

Klinische Untersuchungen über Blutverteilung und Blutmenge beim Gesunden und Kranken.

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

der Hohen Medizinischen Fakultät

vorgelegt von

Dr. P. Morawitz

Assistent an der Medizinischen Klinik

Mit 5 Abbildungen

Leipzig

Druck von Breitkopf & Härtel

1907

Klinische Untersuchungen
über Blutverteilung und Blutmenge
beim
Gesunden und Kranken.

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

der Hohen Medizinischen Fakultät

vorgelegt von

Dr. P. Morawitz

Assistent an der Medizinischen Klinik

Mit 5 Abbildungen

Leipzig

Druck von Breitkopf & Härtel

1907

I. Einleitung.

Während wir durch die mannigfache Ausbildung und exakte Ausgestaltung der Blutuntersuchungsmethoden über die normalen Verhältnisse und pathologischen Veränderungen der Art und Menge der geformten Elemente, des Hämoglobin- und Wassergehaltes usw. in der *Volumeinheit* Blut sehr genau unterrichtet sind, fehlten bis in die neueste Zeit klinisch brauchbare Methoden zur Untersuchung der *Gesamtblutmenge* fast vollständig.

Bevor auf die Besprechung der zum Teil sehr alten, zum Teil erst der neuesten Zeit entstammenden Methoden zur Bestimmung der Blutmenge eingegangen werden soll, mag zunächst die Frage erörtert werden, ob man nach dem heutigen Stande des Wissens annehmen kann, daß unter gewissen pathologischen Verhältnissen erhebliche Abweichungen der Blutmenge vom Normalen vorkommen, mit anderen Worten also, ob eine echte Plethora oder eine wahre Oligämie überhaupt theoretisch möglich ist. Die alten Kliniker bejahten diese Frage unbedingt. Sie bildeten sich aber ihr Urteil im wesentlichen auf Grund des plethorischen oder anämischen Aussehens der Kranken. Das kann natürlich heute nicht mehr zur Begründung ausreichen, wo man weiß, daß den Anämien in der Regel eine Verminderung der geformten Elemente und des Hämoglobins in der Volumeinheit zugrunde liegt und daß plethorisches Aussehen nicht selten mit Hyperglobulie einhergeht. Ein vollständiger Rückschlag der Ansichten erfolgte aber erst,

nachdem durch die Arbeiten von WORM-MÜLLER[1] und LESSER[2] die außerordentlich feinen und prompt arbeitenden Regulationsmechanismen bekannt wurden, mit Hilfe deren der Organismus selbst großen Anforderungen gegenüber den Inhalt seines Gefäßsystems auf dem ursprünglichen Volumen zu erhalten vermag. So hält denn z. B. COHNHEIM[3] in seiner klassischen allgemeinen Pathologie die Existenz einer Plethora oder Oligaemia vera für unmöglich, indem er darauf hinweist, daß ein überfülltes Gefäßsystem sich in schnellster Weise seines überschüssigen Flüssigkeitsvolumens entledigt, ein leeres sehr schnell Flüssigkeit aus den Geweben aufnimmt. Das war lange die herrschende Anschauung.

In letzter Zeit ist nun aber unleugbar wieder eine Rückkehr zu den Ansichten der alten Pathologen und Kliniker erfolgt, besonders auf Grund der bei Sektionen gewonnenen Erfahrungen. Mehrere ausgezeichnete Pathologen wie v. RECKLINGHAUSEN[4] und BOLLINGER[5] heben an der Hand eines reichen Beobachtungsmaterials hervor, daß man häufig bei Autopsien deutliche Anhaltspunkte für das Bestehen einer Polyaemia oder Oligaemia vera gewinnt. In ähnlicher Weise hat sich erst vor kurzer Zeit WESTENHÖFFER[6] ausgesprochen. Natürlich läßt sich auf diese Weise kein exaktes und absolut überzeugendes Material beibringen: es ist aber doch sehr beachtenswert, wenn von verschiedenen Seiten dieselbe Beobachtung gemacht wird. Auch EHRLICH[7] ist der Ansicht, daß bei schweren Anämien die Blutmenge nicht selten stark herabgesetzt ist und dieselbe Anschauung vertritt auch GRAWITZ[8] speziell für viele Fälle von Phthise und Karzinom auf Grund zahlreicher Sektionsbefunde.

Daß bei Tieren die Blutmenge erheblich variieren kann und in gewisser Beziehung zur Ausbildung der Muskulatur steht, muß man nach Beobachtungen von BOLLINGER und HEISSLER[9] für sehr wahrscheinlich halten. Für den Menschen liegen natürlich solche Bestimmungen nicht vor. Prinzipiell aber steht, wie KREHL[10] ausführt, der Annahme einer Plethora und Oligämie beim Menschen wohl kaum etwas im Wege; denn die im physiologischen Experiment gefundenen Tatsachen, die von WORM-MÜLLER u. a. ermittelt sind, können nicht ohne weiteres auf Vorgänge im kranken Organismus übertragen werden. Dort handelt es sich ja um sehr brüske, schnell ablaufende Eingriffe, die vielleicht ganz andere Folgen haben, als die sich langsam abspielenden Prozesse beim Kranken. Das Tierexperiment in dem obenerwähnten Sinne ist aber weiterhin noch deswegen schwerlich als ausschlaggebend anzusehen, weil die Möglichkeit erwogen werden muß, daß die regulierenden Mechanismen, die beim Gesunden die Blutmenge konstant erhalten, beim Kranken ebenfalls gestört sein können. Größere Bedeutung würde das Tierexperiment erst gewinnen, wenn man bei künstlich anämisch gemachten Tieren die Regulationsvorgänge und die Blutmenge bestimmen würde. Soviel mir bekannt, ist das aber noch nicht geschehen.

Man wird also wohl zugeben müssen, daß die Existenz einer wahren Plethora bzw. Oligämie recht wahrscheinlich ist, daß der sichere Beweis dafür aber noch aussteht, da bis jetzt eine geeignete Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge beim Menschen fehlte.

Wenn also auch die Möglichkeit der Existenz einer Plethora und Oligaemia vera vom Standpunkte der heutigen Kenntnisse als sehr wahrscheinlich angesehen werden muß, so fragt sich doch, ob eine genauere Erforschung dieser Zustände eine erhebliche theoretische und praktische Bedeutung haben kann. Von verschiedenen Seiten ist hervorgehoben worden, daß die Kenntnis der Blutmenge und ihrer Änderungen für Pathologie und Klinik keinen nennenswerten Fortschritt bedeuten würde. Dieser Einwurf ist unschwer zu widerlegen: jedem Arzt, der gewohnt ist, Blutuntersuchungen auszuführen, wird es wohl schon aufgefallen sein, daß bei vielen Kranken, die unter der Diagnose „Anämie" ihm zugewiesen sind oder ein ausgesprochen anämisches Aussehen zeigen, sich in der Volumeinheit Blut mit den üblichen Untersuchungsmethoden keine nennenswerten anämischen Veränderungen nachweisen lassen. Auf die Literatur über diese sogenannten „Pseudoanämien" soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Es genügt, in diesem Zusammenhange hervorzuheben, daß es nicht nur vom theoretischen, sondern auch vom praktisch-therapeutischen Standpunkte recht wichtig sein kann, zu erfahren, ob man es hier mit einer wahren Oligämie zu tun hat, oder ob nur eine mangelhafte Entwicklung der Hautgefäße die Anämie vortäuscht.

Ferner würden sich aus der Kenntnis der Blutmenge vielleicht interessante Ausblicke auf den Kreislauf der Anämischen ableiten lassen. Ein Beispiel mag das verdeutlichen: Nehmen wir an, ein Anämischer habe statt der normalen 5 Liter Blut nur $2^1/_2$ oder 3 und sein Schlagvolum bleibe das gleiche, wie bei einem Menschen mit normaler Blutmenge, so muß natürlich die Geschwindigkeit des Blutstromes erheblich größer werden, als die des normalen Menschen. Es ist klar, daß dadurch ein Kompensationsvorgang gegen die Verarmung der Gewebe an Sauerstoff gegeben sein kann. In der Tat nehmen einige Autoren ja auch an, daß die Blutgeschwindigkeit bei Anämien erhöht ist. Die tatsächlichen Grundlagen für diese Annahme sind aber noch recht dürftig und beruhen eigentlich nur auf den von Kraus[11] bei Anämien gewonnenen tachographischen Kurven. Da aber das Tachogramm nach v. Kries[12] nicht die Blutgeschwindigkeit, sondern nur Vergleichswerte für die systolische Geschwindigkeit wiedergibt, lassen sich aus solchen Untersuchungen nur mit großer Zurückhaltung Schlüsse auf die Zirkulationsgeschwindigkeit ziehen. Wie wenig man im Grunde noch über die Blutgeschwindigkeit, selbst unter normalen Verhältnissen weiß, geht aus der ausgezeichneten kritischen Zusammenstellung von Tigerstedt[13] hervor.

Es ließe sich die Zahl der Tatsachen, die eine Schätzung der Gesamtblutmenge für klinische Zwecke sehr wünschenswert erscheinen lassen, leicht

vermehren. Vorläufig dürfte aber schon das, was eben genannt ist, genügen, um darzutun, wie wichtig eine Ausgestaltung der klinischen Methodik nach dieser Richtung hin sein muß.

Das hat man schon seit langer Zeit empfunden. Bereits in der Dissertation von HERBST[14] aus dem ersten Viertel des vorigen Jahrhunderts finden sich eine Reihe von Methoden zusammengestellt, die im wesentlichen auf Messung des bei der Verblutung ausströmenden Blutes basieren oder die Menge von Injektionsmasse bestimmen, die man einspritzen kann. Natürlich konnte man mit diesen Verfahren nur sehr grobe Annäherungswerte erhalten, da die im Organismus zurückbleibende Blutmenge nicht immer gleich zu sein braucht. Die ersten Autoren, die theoretisch brauchbare oder wenigstens prinzipiell ausbildungsfähige Methoden angegeben haben, sind WELKER[15] und VALENTIN[16].

Die Grundlage unserer Kenntnis von der Gesamtblutmenge beruht ausschließlich auf der von WELKER[15] angegebenen, von HEIDENHAIN[17], GSCHEIDLEN[18] und STEINBERG[19] verbesserten Methode. Die ursprüngliche WELKERsche Methode besteht darin, daß man einem Tier eine bestimmte Menge Blut (b) entzieht und das Blut mit einer bekannten Menge Wasser (w) verdünnt. Dann durchspült man das Tier mit Wasser so lange, bis die Flüssigkeit klar abfließt. Man hat dann eine zweite Menge verdünnten Blutes $\frac{y}{w_1}$, die man so lange verdünnt bzw. abdünsten läßt, bis sie kolorimetrisch mit der Probe $\frac{b}{w}$ übereinstimmt.

Es ist dann

$$\frac{b}{w} = \frac{y}{w_1},$$

$$y = \frac{b}{w} \cdot w_1 \text{ und}$$

$$x \text{ (die Gesamtblutmenge)} = b + \frac{b}{w} \cdot w_1.$$

Später stellte sich heraus, daß bei der Durchspülung lange nicht alles Blut aus den Gefäßen entfernt werden kann. Daher schloß HEIDENHAIN[17] an die Durchspülung noch die Extraktion der gesamten Organe des Tieres nach Entfernung der Gallenblase an. GSCHEIDLEN[18] verbesserte die Methodik noch weiterhin dadurch, daß er die einen eigenen Farbstoff enthaltenden willkürlichen Muskeln vor Anlegen des Organbreies entfernte.

Man sieht, daß die Methode sehr umständlich und bei menschlichen Leichen kaum anwendbar ist. Es existieren nur einige Bestimmungen von WELKER und SCHÜCKING[20] an Neugeborenen und von BISCHOFF[21] und E. WEBER und LEHMANN[22] an Enthaupteten. Auch an Tieren ist über das Verhalten der Blutmenge unter pathologischen Verhältnissen eigentlich nur bekannt, daß, wie PANUM[23] feststellte, die Blutmenge beim Hunde im Hunger abnimmt, aber nicht dem Körpergewicht entsprechend.

Der erste Versuch, die Blutmenge am Lebenden zu bestimmen, stammt von VALENTIN[16].

Das Prinzip seiner Methode besteht darin, daß der Trockenrückstand des Blutes vor und nach Injektion einer bekannten Menge Wasser be-

stimmt wird. Das Verfahren ist das Prototyp aller Methoden, die davon ausgehen, die Blutmenge aus der Verdünnung einer in die Blutbahn injizierten Substanz zu bestimmen oder auch umgekehrt aus der Verdünnung des Blutes durch Wasser, Serum oder Kochsalzlösung. Die Methode von VALENTIN in ihrer ursprünglichen Form konnte natürlich nie sehr zuverlässige Werte liefern; denn einmal sind die Ausschläge bei der Bestimmung des Trockenrückstandes im Verhältnis zu der Größe der möglichen Fehler sehr geringfügig, und dann müssen bei Injektion von Wasser durch Osmose sich ganz unübersichtliche Verhältnisse einstellen. Diese Fehler werden durch die Vorschläge von MALASSEZ[24] bis zu einem gewissen Grade ausgeschaltet. Er weist darauf hin, daß man in der Zählung der Blutkörperchen ein besseres Kriterium zur genauen Bestimmung der Blutverdünnung hat, als in der Bestimmung des Trockenrückstandes, und schlägt vor, nicht Wasser sondern Serum oder bei Anämien blutkörperchenreicheres Blut zu injizieren. MALASSEZ selbst scheint nur wenig Versuche nach seiner Methode ausgeführt zu haben, jedenfalls macht er keine detaillierten Mitteilungen über ihre Brauchbarkeit. Dagegen hat QUINCKE[25] bei zwei Fällen von perniziöser Anämie, bei denen er die Bluttransfusion ausführte, nach dem Vorschlage von MALASSEZ die Gesamtblutmenge bestimmt. Er berechnete aus der Zunahme der Erythrozyten in der Volumeinheit bei einem Patienten von 81 Pfd. die Blutmenge auf 2 Liter, bei einem anderen von 54 Pfd. auf 1173 ccm. Die Voraussetzung für die Brauchbarkeit dieses Verfahrens ist, daß die injizierten Blutkörperchen nicht sehr schnell zerstört werden, daß kein Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben stattfindet und daß die Zählung in der technisch einwandsfreiesten Weise ausgeführt wird. Aber auch dann ist die Methode natürlich nur in seltenen Fällen bei Anämien anwendbar; denn die Bluttransfusion ist, wie aus vielen Beobachtungen hervorgeht, durchaus kein indifferenter Eingriff und darf nur auf Grund strikter Indikationen ausgeführt werden.

Die Methoden von VALENTIN und MALASSEZ sind dann noch von SANDER[26] und in neuester Zeit von KOTTMANN[27] nach einer anderen Richtung ausgebildet und vervollkommnet worden. SANDER, der unter Leitung KRONECKERS arbeitete, benutzte als Injektionsflüssigkeit 0,6 % Kochsalzlösung und bestimmte den Verdünnungsgrad des Blutes durch Zählung der Blutkörperchen. KOTTMANN verwendet, entsprechend den Fortschritten der physikalisch-chemischen Forschung, 0,92 % Kochsalzlösung und bestimmt das Blutkörperchenvolumen vor und 5 Minuten nach intravenöser Infusion von ca. 300 ccm Kochsalzlösung mit Hilfe eines von ihm angegebenen Hämatokriten, der eine sehr genaue Bestimmung des Volumens der roten Blutkörperchen gestattet. Aus der Differenz der Volumina vor und nach Infusion der Flüssigkeit wird die Blutmenge auf einfache Art berechnet. KOTTMANN hat mit seiner Methode mehrere Untersuchungen an

Tieren und Menschen ausgeführt und Zahlen erhalten, die zwar ziemlich hoch sind, im ganzen aber denen entsprechen, die für Tiere und Menschen von älteren Untersuchern mit der WELKERschen Methode gefunden worden sind. KOTTMANN hat aber, soviel aus der Arbeit ersichtlich ist, nie zwei Bestimmungen an demselben Menschen ausgeführt.

Eine ganz ähnliche Methode hat PLESCH[28] seinen Bestimmungen zugrunde gelegt. Auch er injiziert Kochsalzlösung, bestimmt aber nachher nicht die Abnahme des Volumens der roten Blutkörperchen, sondern den Hämoglobingehalt in der Volumeinheit mit einem von ihm konstruierten Apparat, dem Chromophotometer, der eine ungemein genaue Hämoglobinbestimmung ermöglicht und an Exaktheit noch das Spektrophotometer übertreffen soll. PLESCH hat auch eine größere Reihe von Untersuchungen an pathologischen Fällen ausgeführt, deren Resultate bisher nur summarisch mitgeteilt worden sind[29]. Er findet im wesentlichen bei schweren Anämien Herabsetzung der Gesamtblutmenge, bei Chlorosen und Nephritiden ist die Blutmenge eher etwas erhöht. Fettleibige Individuen haben auf die Gewichtseinheit berechnet weniger Blut wie magere, wie das ja a priori zu erwarten ist. Die von PLESCH für normale Menschen gefundenen Durchschnittswerte stimmen ungefähr mit den WELKERschen und den von KOTTMANN angegebenen Zahlen überein. Beim Abschluß dieser Arbeit fand ich, daß auch KOTTMANN[30] in zwei Fällen perniziöser Anämie nach seiner Methode die Gesamtblutmenge bestimmt und sie auf die Hälfte vermindert gefunden hat.

Theoretisch läßt sich gegen alle Injektionsmethoden, sie mögen beschaffen sein wie man will, einwenden, daß bei dem regen Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben ein Teil der injizierten Flüssigkeit schon sehr schnell die Blutbahn verläßt. FRANZ MÜLLER[31] hält diesen Einwand für so schwerwiegend, daß er überhaupt alle Injektionsmethoden für aussichtslos ansieht. Hat doch z. B. MAGNUS[32] gezeigt, daß, wenn man einem Hunde ca. $^1/_3$ seiner berechneten Blutmenge an Kochsalzlösung intravenös infundiert, schon nach 4 Minuten eine lebhafte Diurese beginnt. Ähnliche Befunde finden sich auch bei SOLLMANN[33]. KOTTMANN meint, daß die Versuche von MAGNUS kaum gegen seine Methode angeführt werden können, da dort unverhältnismäßig viel größere Flüssigkeitsmengen infundiert wurden. Das ist ohne Zweifel richtig. Daß aber doch ein sehr lebhafter Flüssigkeitsaustausch zwischen Geweben und Kapillaren auch bei Injektion kleiner Flüssigkeitsmengen besteht, geht aus den Versuchen von DECROLY und ROUSSE[34] und von RANSOM[35] hervor. Diese Autoren stellten fest, daß auch schwer diffusibele Körper, wie die Antitoxine, schon sehr schnell nach intravenöser Injektion aus dem Blut verschwinden bzw. in der Lymphe auftreten. Aus den Versuchen von RANSOM ergibt sich z. B., daß Tetanusantitoxin schon $^1/_4$ Stunde nach intravenöser Injektion

in der Lymphe des Ductus thoracicus nachweisbar ist. Bei der Langsamkeit des Lymphstromes muß man daher annehmen, daß ein Teil des Antitoxins ungemein schnell aus den Blutgefäßen in die Gewebslymphe übertritt. Es zeigt sich also, daß auch hochmolekulare kolloide Körper sehr schnell zum Teil die Blutgefäße verlassen und daß daher die Verfolgung des zuerst von EHRLICH[36] ausgesprochenen Gedankens, ein quantitativ gut bestimmbares Antitoxin, etwa das Tetanusantitoxin, zur Bestimmung der Gesamtblutmenge zu verwenden, kaum zu einwandsfreien Resultaten führen dürfte, ganz abgesehen davon, daß die Technik der Auswertung des antitoxischen Gehaltes sehr langwierig und schwer ist. Bei Verwertung stark wirksamer hämolytischer Sera dürfte sich die Prüfung einfacher gestalten. Immerhin wäre auch da zunächst festzustellen, wie lange sich das injizierte Serum noch quantitativ in der Blutbahn nachweisen läßt.

Wenn also der von FRANZ MÜLLER gegen die Injektionsmethoden erhobene Einwand, daß nämlich schon in kürzester Zeit zwischen Blut und Gewebe ein Flüssigkeitsaustausch stattfinden kann, zweifellos zu Recht besteht, so möchte ich seine Bedeutung doch nicht gar zu hoch einschätzen. Diese Frage läßt sich eben theoretisch nicht entscheiden, nur aus den gefundenen Werten kann man die Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit der Methode beurteilen. Und da muß man doch wohl sagen, daß die von KOTTMANN erhaltenen Zahlen, soweit man bisher urteilen kann, mindestens recht gute Vergleichswerte geben. Dasselbe gilt von den Resultaten von PLESCH. Ob damit freilich die Gesamtblutmenge oder die zirkulierende Blutmenge richtig bestimmt wird, ist kaum mit Sicherheit zu sagen. Die KOTTMANNschen Zahlen stimmen zwar unter sich recht gut überein, differieren aber sehr erheblich mit den Resultaten einer anderen Methode, die auch den Ansspruch erhebt, die Gesamtblutmenge richtig wiederzugeben. Von ihr wird später die Rede sein.

ROLLETT[37] hat die Injektionsmethoden, speziell die von MALASSEZ, aus einem anderen Grunde verworfen. Er glaubt nicht, daß innerhalb der Gefäße eine gleichmäßige Mischung der Injektionsflüssigkeit mit dem Blute stattfinden könne. Diesem Einwande dürfte größere Bedeutung kaum beizumessen sein. Das Herz ist ein so guter Mischkessel, daß im Verlaufe von 5—10 vollständigen Kreisläufen (und so lange wird in der Regel wohl gewartet werden) eine vollständig gleichmäßige Durchmischung erreicht werden kann.

Ich bin also der Ansicht, daß die Injektionsmethoden, wenn sie auch vielleicht theoretisch nicht ganz einwandsfrei sein mögen, doch mindestens recht gute Vergleichswerte zu liefern vermögen. Zu einer allgemeineren Verwendung werden sie aber wohl nie gelangen. Denn es sind keine „klinischen“ Methoden. Viel wichtiger als alle theoretischen Einwände gegen die Injektionsmethoden scheint mir der Einwurf zu sein, daß es u.

E. nur sehr schwer durchführbar ist, ein größeres Krankenmaterial mit einer dieser Methoden zu untersuchen und speziell auch mehrere Bestimmungen an einem und demselben Patienten auszuführen. KOTTMANN gibt zwar an, daß es ihm stets ohne Freilegung der Vene gelungen ist, die intravenöse Kochsalzinfusion auszuführen. Ich möchte aber auf Grund einer ziemlich großen Erfahrung [38] bezweifeln, daß es immer gelingt bei schwer Anämischen, speziell bei anämischen Frauen die perkutane intravenöse Infusion auszuführen. Man wird doch in vielen Fällen zur Freilegung der Vene gezwungen sein. So wird sich allein schon die Infusion zuweilen recht langwierig und für den Kranken höchst unangenehm gestalten müssen. Dazu kommt nun noch, daß bei den KOTTMANNschen Versuchspersonen sich als Folge der Infusion zuweilen Fieber einstellte. Ferner ist noch eine zweimalige Blutentnahme erforderlich, kurz die Methode ist so unbequem, daß sich wohl nicht viele Patienten dazu hergeben werden.

Ich möchte mein Urteil dahin zusammenfassen: Die mit den Injektionsmethoden gefundenen Werte sind sicherlich als wertvolle Bereicherung unserer Kenntnisse anzusehen. Auf eine allgemeinere Verwendung in der Klinik können diese Methoden aber keinen Anspruch erheben. Als Kontroll- und Vergleichswerte für andere, mit einfacheren Methoden gefundene Zahlen werden möglichst zahlreiche nach der Methode von KOTTMANN oder PLESCH ausgeführte Bestimmungen stets sehr erwünscht sein.

Ein neuer Weg für die Bestimmung der Gesamtblutmenge ist durch die ingeniöse Versuchsanordnung von GRÉHANT und QUINQUAUD [39] gewiesen worden. Diese Autoren gingen so vor, daß sie ihre Versuchstiere eine bekannte Menge Kohlenoxyd inhalieren ließen, die prozentische Sättigung des Hämoglobins mit CO bestimmten und daraus die gesamte Hämoglobinmenge berechneten. Die Methode war jedoch sehr kompliziert und deswegen für den Menschen nicht zu brauchen, da Blutgasanalysen erforderlich waren. HALDANE [40] und HALDANE und SMITH [41] haben das Verdienst, die Methode praktisch ausgestaltet zu haben. Von ihnen stammen auch die ersten Versuche am Menschen. Sie verfahren so, daß sie durch Inhalation einer bekannten Menge CO eine etwa 20—25% Sättigung des Hämoglobins mit CO bewirken und dann kolorimetrisch die prozentische Sättigung des Hämoglobins bestimmen. Die Methode sieht sehr bestechend aus und scheint nach den vorliegenden Angaben recht gut übereinstimmende Werte zu geben. Speziell haben DOUGLAS [42] und OERUM [43], die zahlreiche Untersuchungen an ein- und demselben Tier vorgenommen haben, fast immer sehr gleichmäßige Werte erhalten. Z. B. betrug in einem Versuch von OERUM die Blutmenge eines Hundes ca. 2 Liter. Nach einem Aderlaß von 460 ccm stimmten die berechneten und gefundenen Werte für die Gesamtblutmenge sehr gut miteinander überein. Immerhin hat DOUGLAS doch gefunden, daß die Fehler der CO-Methode, wenn man das WELKERsche Verfahren

als Kontrolle ansieht, doch 15% nach oben und 12% nach unten betragen können. Meist sind die Abweichungen niedriger. Etwas mißtrauisch wird man gegen die Methode, wenn man aus übereinstimmenden Angaben von HALDANE, OERUM u. a. erfährt, daß die Gesamtblutmenge des Menschen durchschnittlich nur $^1/_{20}$ des Körpergewichtes betragen soll. Früher nahm man $^1/_{13}$ an und diese Zahl ist durch die Untersuchungen von KOTTMANN scheinbar bestätigt worden. Ebenso fällt es auf, daß LORRAIN SMITH[44] bei perniziösen Anämien keine Verminderung der Gesamtblutmenge finden konnte. Das widerspricht nicht nur den allgemeinen pathologisch-anatomischen Erfahrungen, sondern ist auch mit den Befunden von QUINCKE und den neuesten Untersuchungen von KOTTMANN kaum in Einklang zu bringen. Jedenfalls scheint es vorläufig noch nicht genügend sichergestellt, wieweit die Methode leistungsfähiger ist wie die Injektionsmethoden, und weitere Untersuchungen sind erwünscht, speziell müßte wohl das Augenmerk darauf zu richten sein, ob nicht die veränderten Kreislaufsverhältnisse, die man bei schweren Anämien annehmen muß, gewisse, normalerweise nicht vorhandene Fehlerquellen abgeben. Weiß man doch durch WESCHE[45] und MICHEL[46], daß der Sauerstoff schon in eminent kurzer Zeit durch Massenwirkung einen Teil des CO aus seiner Bindung verdrängt.

KOTTMANN wendet gegen die HALDANEsche Methode und ihre praktische Verwertung ein, daß eine $^1/_4$ Sättigung des Hämoglobins mit CO kaum ein ganz gleichgültiger Eingriff sein dürfte. Allerdings geben HALDANE und alle Autoren, die mit der Methode gearbeitet haben, nicht an Vergiftungs-Erscheinungen gesehen zu haben. OERUM empfiehlt speziell gleichzeitig mit dem CO Sauerstoff inhalieren zu lassen. Dem unbefangenen Beurteiler dürfte es aber doch recht gewagt erscheinen, speziell bei schweren Anämien die Methode anzuwenden, da man keine Gewähr dafür hat, daß der Hämoglobingehalt durch Verminderung der Gesamtblutmenge nicht weit stärker herabgesetzt ist, als es bei Bestimmung in der Volumeinheit scheinen mag. Dazu kommt noch, daß die respiratorische Leistung des Hämoglobins, wenn man so sagen darf, bei Anämien vielleicht erheblich größer ist als beim normalen Menschen, wie man aus den Untersuchungen von MOHR[47] vermuten darf. Dieser fand, daß das venöse Blut auf die Hämoglobinmenge berechnet bei Anämischen in der Regel weniger O enthält als beim Normalen, es wird dem Hämoglobin bei Anämien eine prozentisch erheblich größere O-Menge durch die Gewebe entzogen. Es muß dann dementsprechend wohl auch der Ausfall eines bestimmten Prozentsatzes der Gesamthämoglobinmenge größere Störungen verursachen wie beim Normalen.

Natürlich entscheidet hier über die Brauchbarkeit der Methode wiederum die Praxis. Aber vorläufig kann nach dem oben Gesagten die

geistreiche HALDANEsche Methode noch nicht als die klinische Methode katexochen angesehen werden. Auch dürfte sie nur in der Hand sehr erfahrener Untersucher gefahrlos sein und brauchbare Werte geben. PLESCH scheint den Injektionsmethoden den Vorzug zu geben.

Von einer klinisch brauchbaren Methode muß man verlangen, daß sie in der Ausführung nicht zu schwierig ist und dem Kranken keine Gefahr bringt. Ob die bisher beschriebenen Methoden diese Anforderungen erfüllen, erscheint etwas zweifelhaft. Es kann doch nur an technischen Schwierigkeiten liegen, wenn sich außer den Erfindern der einzelnen Methoden kaum jemand mit ihnen beschäftigt. Das muß auf den Gedanken führen, die bisher beschrittenen Wege zu verlassen und den Versuch zu machen, mit einer prinzipiell ganz anderen Methode einen Beitrag zur Lösung der Frage zu liefern.

Es lag nahe hier an die *Plethysmographie* zu denken.

Die Plethysmographie ist in größerem Umfange erst in neuester Zeit zur Beantwortung klinischer Fragen herangezogen worden. Es ist in erster Linie das Verdienst von ROMBERG und OTFRIED MÜLLER[48] gezeigt zu haben, daß sich mit Hilfe der plethysmographischen Methode eine Reihe klinischer Fragen, die sich auf Änderungen der Blutverteilung unter normalen und pathologischen Verhältnissen beziehen, exakt beantworten lassen. Es sei hier nur z. B. an die interessanten Befunde von HANS CURSCHMANN[49] bei vasomotorischen Neurosen erinnert.

Bisher war aber die Plethysmographie nur zur Feststellung der Veränderungen des Blutgehaltes benutzt worden, die durch gewisse Reize z. B. Kalt- und Warmreize usw. während der Dauer des Versuches eintreten. Wenn man aber die Methode zur Bestimmung der Blutverteilung und eventuell auch der Blutmenge unter normalen und pathologischen Verhältnissen heranziehen will, dann handelt es sich zunächst darum ein Verfahren auszuarbeiten, das die Bestimmung der absoluten Blutmenge in dem betreffenden Organ ermöglicht. Ich habe darüber in der Literatur nur eine ältere Dissertation von GRÖBENSCHÜTZ[50] und eine kurze Angabe von HÜRTHLE[51] finden können. GRÖBENSCHÜTZ benutzt eine relativ rohe Methode der Wasserverdrängung, nachdem er den Arm vorher nach ESMARCH blutleer gemacht hat. HÜRTHLE wollte mit einer plethysmographischen Methode den arteriellen Blutdruck bestimmen und stellte bei dieser Gelegenheit fest, daß aus dem Vorderarm seiner Versuchsperson durch die Einwickelung nach ESMARCH 60 ccm Blut und Lymphe verdrängt wurden. Auch sonst ist nur wenig über den Blutgehalt der Extremitäten bekannt. Das Wenige, was man weiß, gründet sich auf Untersuchungen, die zum Teil schon weit zurückliegen. RANKE[52] hat bei Gelegenheit seiner ausgedehnten Untersuchungen über Blutmenge und Tätigkeitswechsel nach der WELKERschen Methode festgestellt, daß bei Kaninchen die in den Extremitäten befind-

liche Blutmenge 28—42% der Gesamtblutmenge beträgt. An amputierten menschlichen Extremitäten hat später Bruns[53] die Blutmenge bestimmt. Er fand dabei, daß sich durch die Esmarchsche Blutleere 70% des in der Extremität vorhandenen und nach Welker bestimmten Gesamtblutes verdrängen lassen, und daß der Blutgehalt der Extremitäten im Durchschnitt 3,8% des Gesamtvolumens der Extremität ausmacht. Die in den einzelnen Fällen in amputierten Unterextremitäten gefundenen Werte schwanken freilich recht erheblich (von 6,1—1,9 Volumprozent). Allerdings handelt es sich dabei um pathologische Fälle. In dem einen extremen Falle lagen Varicen vor, in dem anderen war das Bein wegen Kariës lange Zeit nicht benutzt worden und ganz atrophisch. In zwei anderen Fällen betrugen die Werte 3,6 und 3,8 Volumprozent. Man sieht, die von Ranke und Bruns ermittelten Werte zeigen sehr große Schwankungen. Das muß natürlich Zweifel daran hervorrufen, ob sich überhaupt konstante und gleichmäßige Werte erhalten lassen. Wenn ich trotzdem einen Versuch nach dieser Richtung hin gemacht habe, so geschah es hauptsächlich aus dem Grunde, weil natürlich auf Temperatur der Umgebung, Tätigkeit der Extremitäten usw. in den Brunsschen Versuchen keine Rücksicht genommen werden konnte und die Zahlen sich auch wegen der vorhandenen pathologischen Prozesse schlecht heranziehen lassen.

Bei der Ausarbeitung der Methode und Anstellung der Versuche hat mich Herr R. Siebeck, Medizinalpraktikant an unserer Klinik, in der wirksamsten Weise unterstützt.

II. Methodisches.

1. Die Herstellung der Blutleere.

Für plethysmographische Versuche an einem größeren Material kommt nur der Arm in Betracht. Es sind zwar auch Untersuchungen an der unteren Extremität vorgenommen worden, sie sind aber technisch zu schwierig und unbequem, als daß man sie in größerem Umfange ausführen kann.

Die Entleerung des Blutes aus dem Arm haben wir anfangs mit der Esmarchschen Binde vorgenommen. Das hat aber manche Übelstände. Zunächst ist das Anlegen der Esmarchschen Binde ziemlich schmerzhaft. Weiterhin wird dadurch natürlich nicht nur Blut, sondern auch eine Menge Gewebsflüssigkeit verdrängt, wodurch sich ein unberechenbarer Fehler einstellt, und drittens ist die nach Lösen des abschließenden Schlauches eintretende Hyperämie sehr bedeutend und klingt nur langsam ab. Zuweilen dauert es $1/4$ Stunde oder sogar etwas mehr, bis der Arm sich auf ein konstantes Volumen eingestellt hat.

Dazu kommt aber noch, daß die mit dieser Methode bei ein und derselben Person erhaltenen Ausschläge recht ungleichmäßig sind, was offenbar mit stärkerer oder schwächerer Wickelung des Armes zusammenhängt. Diese Gründe gaben Veranlassung, von dieser Methode der Blutentleerung Abstand zu nehmen.

Eine einwandsfreie Entleerung würde garantiert sein, wenn man den Arm etwa in einem Zylinder durch Luft unter starkem Druck anämisch machen könnte. Dabei

dürfte man aber wohl vornehmlich die zuerst kollabierenden Venen entleeren, auch stößt die Herstellung eines sicheren Abschlusses am Oberarm, der die Gefäße nicht komprimieren darf, auf die größten Schwierigkeiten. Nach einigen mißglückten Versuchen nach dieser Richtung hin haben wir das Verfahren aufgegeben.

Etwas mehr Aussicht auf Erfolg würde die Entleerung des Armes durch Eintauchen in einen mit Quecksilber gefüllten Zylinder bieten. Dabei kommt allerdings wieder in Betracht, daß eine vollständige Kompression der Arterie erst 12—13 cm unterhalb des Quecksilberspiegels erfolgt. Auch muß durch den starken Druck in den tieferen Schichten eine große Menge Gewebsflüssigkeit verdrängt werden, die individuell verschiedene Länge des Armes also erheblich in Betracht kommen.

Schließlich hat sich die einfachste Methode am besten bewährt: Der Arm wird senkrecht genau eine Minute lang in die Höhe gehalten und darauf am Oberarm sehr schnell ein gewöhnlicher Gasschlauch mit mäßiger Kraft in zwei den Arm umgebenden Touren angelegt. Die beiden Schlauchenden werden durch eine breite Klemme mit starker Feder fixiert. Es ist notwendig, daß die Stelle, an die der Schlauch zu liegen kommt (etwa zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberarmes) durch eine in ein paar Touren locker angelegte Leinenbinde geschützt wird. Bei einiger Übung gelingt es leicht, die Arterie vollständig zu komprimieren, ohne dabei durch zu festes Anziehen des Schlauches Schmerz zu machen. Es ist kein einziges Mal vorgekommen, daß die Patienten über Schmerz geklagt oder daß sich Erscheinungen eingestellt hätten, die auf Kompression eines Nervenstammes hindeuten, abgesehen vielleicht von einem etwas tauben Gefühl in der Hand, das sofort nach Lösen des Schlauches aufhörte.

Man kann zunächst wohl daran zweifeln, ob sich auf diesem einfachen Wege stets eine gleichmäßige und auch nur annähernd vollständige Entleerung erreichen läßt. Daß dem aber in der Tat doch so ist, werden die weiter unten mitgeteilten Versuchsprotokolle beweisen. So vollständig wie mit der Esmarchschen Binde dürfte die Entleerung allerdings nicht sein. Dafür fällt aber hier der Fehler fast völlig fort, der durch Verdrängung von Gewebsflüssigkeit bei Einwicklung des Armes nach Esmarch entsteht. Wenn man sich einen nach der oben beschriebenen Methode anämisierten Arm ansieht, so kann man gar nicht im Zweifel sein, daß in der Tat eine sehr weitgehende Blutentleerung stattfindet: der Arm sieht fast leichenhaft blaß aus. Ein noch sichereres Kriterium dürfte die Tatsache sein, daß die später mitzuteilenden Werte den von Bruns[53] auf andere Weise gefundenen Mittelwerten annähernd entsprechen, ja sie sogar gelegentlich übersteigen.

Wenn man einen Arm nach dieser Methode anämisiert und den Schlauch am Oberarm angelegt hat, so sieht man nicht selten, daß die Hautvenen, die vorher ganz kollabiert waren, sich füllen. Dieselbe Beobachtung kann man vielleicht noch deutlicher machen, wenn man einfach um den wagerecht gehaltenen Arm einen Schlauch legt und mit einem Male Arterie und Vene komprimiert. Diese Erscheinung war schon Bier[54] aufgefallen und er hatte in ihr einen Hinweis auf das Vorhandensein von Triebkräften in

der Peripherie gesehen. Im anämischen Arm ist diese Füllung der Hautvenen meist nicht sehr erheblich.

Nach zahlreichen Beobachtungen, die ich machen konnte, hat es keinen Wert, während der Dauer des Erhebens der Arme die Arteria brachialis zu komprimieren. Im Gegenteil, die Ausschläge werden dabei ungleichmäßiger, was vermutlich daran liegt, daß außer der Arterie auch eine Anzahl tiefgelegener Venen komprimiert werden und der Abfluß dadurch gestört wird.

Einige Kontrollversuche, die in der Absicht angestellt wurden zu ermitteln, welchen Einfluß die Zeit des Hochhebens auf die Anämie hat, ergaben, daß nach $^1/_2$ Minute noch eine erhebliche Menge Blut im Arm zurückbleibt, daß aber ein 2 Minuten langes Erheben den Wert gegenüber dem nur 1 Minute währenden Hochheben nur sehr unbedeutend vermehrt. Wir haben uns daher immer mit 1 Minute begnügt.

Ein sehr großer Vorteil der zuletzt beschriebenen Anämisierungsmethode gegenüber der Einwicklung nach Esmarch ist das Fehlen oder die Schwäche der postanämischen Hyperämie, was offenbar daran liegt, daß die Anämie nicht so vollständig ist und nur kurze Zeit (im Durchschnitt etwa 4 Minuten bis zum Lösen des Schlauches) dauert. Das kann aber m. E. nicht der einzige Grund sein, denn die Differenzen der nach beiden Methoden bestimmten Blutmengen sind nicht so sehr bedeutend. Es kann daher sehr wohl sein, daß auch die Kompression der Gefäße durch die Binde beim Einwickeln eine gewisse Rolle spielt.

Merkwürdig ist dabei die Erscheinung, daß, während ich z. B. nach Anämisieren des Armes durch Hochheben und 4 Minuten dauernde Anämie fast regelmäßig eine deutlich *sichtbare* Hyperämie des Armes, speziell der Hand bekomme, in der plethysmographischen Kurve fast nie eine irgend nennenswerte Hyperämie nachzuweisen ist und der Arm sich sofort auf sein bleibendes Volumen einstellt. Das spricht dafür, daß die Hyperämie wohl nur die Haut betrifft und zu unbedeutend ist, um sich bemerkbar zu machen. Es stimmt das sehr gut zu dem von Bier[54] zuerst begründeten allgemeinen Gesetz, daß die periphersten Organe das stärkste „Blutgefühl" haben, das den inneren Organen der Brust- und Bauchhöhle fehlt. Hier würde sich also die Tatsache ergeben, daß die Haut in höherem Grade zur postanämischen Hyperämie neigt, als die Muskulatur des Armes.

2. Der Plethysmograph und die Schreibvorrichtung.

Der anämisierte Arm kommt sofort in den Plethysmographen.

Der von mir benutzte Plethysmograph hat eine Länge von 50 und einen Durchmesser von 11 cm und ist aus Weißblech hergestellt. An dem vorderen offenen Ende besitzt er einen etwas nach außen vorspringenden Rand zur besseren Befestigung des Armabschlusses. An seiner oberen Seite hat er drei hintereinander gestellte Öffnungen; die am meisten nach dem geschlossenen Ende gelegene Öffnung hat einen Durchmesser

von $2^1/_2$ cm und dient zum Füllen des Plethysmographen. Wenn der Plethysmograph fast völlig gefüllt ist, wird die Öffnung durch einen Gummistopfen geschlossen, der ein Thermometer umschließt. Die mittlere Öffnung von einem Durchmesser von $^3/_4$—1 cm ist röhrenförmig verlängert. An dieses etwa 1—2 cm lange Rohr wird mit Hilfe eines kurzen Schlauches ein gebogenes Glasrohr angeschlossen, das zur Schreibvorrichtung führt. Auf die enge, am meisten nach dem offenen Ende des Plethysmographen gelegene Öffnung ist ein kleiner Blechtrichter aufgelötet, der nach unten zu durch einen Messinghahn verschlossen werden kann. Durch diesen Trichter wird nach Schließen der großen Öffnung durch den Gummistopfen so lange Wasser eingefüllt, bis die letzte Luftblase durch die Schreibvorrichtung entwichen ist, was sehr schnell geschieht.

Der ganze Plethysmograph ist auf einem festen Gestell von Weißblech montiert. Anfangs habe ich ihn auf einem länglichen Wasserbade befestigen lassen, um die Temperatur des Wassers im Plethysmographen konstant halten zu können. Es hat sich aber bald herausgestellt, daß das bei den kurz dauernden Versuchen überflüssig ist, da sich die ungefähr 3 Liter betragende Wassermasse während der Zeit nicht nennenswert abkühlt.

Der Abschluß des Armes wird durch aufblasbare Gummimanschetten besorgt, von denen man stets mehrere Größen vorrätig haben muß. Es gelingt so fast immer, einen absolut sicheren und festen Abschluß herzustellen, ohne daß dabei eine Stauung eintritt. Die Gummimanschetten, die konisch geformt sind, werden mit ihrem breiteren Ende über den Plethysmographen gezogen und dort festgebunden. Vor Einführen des Armes werden die Manschetten innen gut mit Vaseline betrichen.

Zu erwähnen ist noch, daß sich im Plethysmographen eine Querstange befindet, die als Handhabe dient. Ein freiliegender Arm kann schwer so ruhig gehalten werden, wie einer, der eine Handhabe erfaßt hat. Aber auch dann gelang es dem Patienten nicht immer den Arm völlig ruhig zu halten, speziell wurden synchron mit der Respiration kleine Bewegungen gemacht, häufig auch beim Lösen des Schlauches der Arm verschoben, wodurch der Versuch natürlich unbrauchbar wird. Deswegen muß der Arm noch eine Stütze in der Gegend des Schultergelenkes haben, also oberhalb des abschnürenden Schlauches. Zu dem Zwecke dient ein Stuhl, an dessen seitlicher Lehne ein eiserner, verstellbarer Armhalter befestigt werden kann. Es ist zweckmäßig, den Stuhl als Drehschemel einrichten zu lassen, um sowohl großen wie kleinen Personen eine genau horizontale Lage des Armes im Plethysmographen zu ermöglichen. Der Patient darf mit dem Arm nicht zu fest auf der Stütze aufliegen, weil dadurch die Arterie komprimiert werden kann, sondern muß seinen Stützpunkt vornehmlich nach der dorsalen Seite hin suchen.

Die Füllung des Plethysmographen geschieht aus einem 3 Liter fassenden Meßzylinder mit Wasser von 34°. Diese Temperatur ist nach den Versuchen von SARAH AMITIN[55] als Indifferenztemperatur anzusehen. Kleinere Abweichungen nach oben und unten (von 33—35°) bedingen für den hier verfolgten Zweck keinen wesentlichen Fehler. Wie groß die Differenzen aber werden können, wenn man kühles und möglichst warmes Wasser verwendet, wird weiter unten an einigen Beispielen gezeigt werden.

Einige Schwierigkeiten machte die Beschaffung einer geeigneten *Schreibvorrichtung*. Da das Papier des Kymographion nur eine Höhe von 15—20 cm besitzt, die im Arm enthaltene Blutmenge aber etwa 80—90 ccm betragen kann, so müssen die Ausschläge stark verkleinert geschrieben werden. Die zu den Versuchen benutzte Schreibvorrichtung (von Hermann RUNNE-Rohrbach-Heidelberg konstruiert) besteht aus einem Schwimmer, der die Ausschläge auf ungefährt $^1/_{10}$ reduziert. In einem aus Aluminium gefertigten zylindrischen Gefäß, das an einer Seite ein Zuleitungsrohr hat, $4^1/_2$ cm hoch ist bei einem Querdurchmesser von 8 cm, befindet sich ein großer flacher Schwimmer aus Metall, der in der Mitte einen 18 cm hohen Stab

trägt. Dieser Stab überträgt seine Bewegungen auf einen 15 cm langen Hebel, an dem die Schreibfeder unmittelbar befestigt ist.

Mehrere Eichversuche ergaben, daß 1 ccm $\frac{10}{11}$ mm Ordinatenhöhe am Papier entsprechen und zwar in allen Höhen gleichmäßig bis 150 ccm, also innerhalb der ganzen Breite der möglichen Ausschläge. Diese Zahl ist den folgenden Berechnungen zugrunde gelegt.

Geschrieben wurde mit einer Feder auf einem Kymographion mit unendlichem Papier.

Es mag noch bemerkt werden, daß es wichtig ist, die Schreibvorrichtung vor Beginn des Versuches vollständig mit Wasser zu füllen und erst mit dem gebogenen Glasrohr am Plethysmographen zu verbinden, wenn dieser vollständig gefüllt ist. Durch Nachgießen von etwas Wasser durch den kleinen Trichter am Plethysmographen gelingt es leicht, auch die letzte Luftblase zu vertreiben. Als zweckmäßig hat es sich erwiesen, die Schreibvorrichtung mit Hilfe eines T-Rohres, von dem ein längeres Glasrohr zum Plethysmographen führt, anzuschließen. Die dritte Öffnung des T-Rohres wird durch eine Klemme verschlossen und dient zum Ablassen von Wasser aus der Schreibvorrichtung und Einstellen der Feder auf das gewünschte Niveau.

Endlich muß Schreibvorrichtung und das aus dem Plethysmographen führende Rohr sich natürlich in gleichem Niveau befinden, etwa so, daß das Knie des gebogenen Glasrohres am Plethysmographen in Höhe der Mitte der Schreibvorrichtung steht.

3. Verlauf eines Versuches und Berechnung.

Ist der Arm im Plethysmographen und die Verbindung mit der Schreibvorrichtung hergestellt, so läßt man das Kymographion langsam gehen und znnächst eine Nullinie schreiben, die vollständig horizontal sein muß. Nicht selten sieht man an dieser Linie rhythmische Schwankungen, die den Atembewegungen entsprechen. Bei der Inspiration erfolgt eine oft einige mm betragende Steigung, bei der Exspiration ein Sinken der Linie. Da der Arm von der Zirkulation ausgeschaltet ist, kann es sich hier nicht um respiratorische Schwankungen im eigentlichen Sinne des Wortes handeln, sondern um ein unmerkliches Vor- und Zurückschieben des Armes im Plethysmographen. Seitdem eine Armstütze verwendet wurde, waren diese Schwankungen viel geringer, meist fehlten sie vollständig (s. Kurve I und II). Sobald die Nullinie einige Zeit horizontal und gleichmäßig verläuft, wird die Klemme, die den abschnürenden Schlauch fixiert, schnell geöffnet. Es ist gut, die Versuchsperson vorher auf diese Manipulation aufmerksam zu machen, da es sich sonst leicht ereignet, daß sie mit dem Arm zurückgeht, wodurch der ganze Versuch unbrauchbar wird. Es ist das der heikelste Punkt der ganzen Methode. In einem Drittel aller Fälle mißlingt der erste Versuch an einem Saalpatienten, während bei intelligenteren Leuten (Studenten) fast immer schon der erste gelingt.

Nach Lösen des Schlauches steigt die Kurve fast im rechten Winkel an. Mit großer Geschwindigkeit stürzt das Blut in den anämischen Arm.

Im Verlaufe weniger Sekunden, am häufigsten innerhalb der Dauer von 8—10 Pulsschlägen, ist der Arm mit Blut gefüllt. Das Sekundenvolumen in der Brachialis ist also ganz enorm gesteigert und kann gegen 10 ccm erreichen, während man das normale Sekundenvolumen vielleicht auf 0,5 bis 0,8 ccm in maximo schätzen kann. Man kann in der Tat leicht dazu veranlaßt werden, in Anbetracht dieser enormen Vermehrung der Geschwindigkeit mit BIER[54] an eine Saugwirkung in der Peripherie zu denken. MATTHES[56] hat aber zeigen können, daß das Wort „Saugwirkung" cum grano salis zu verstehen ist, da ein negativer Druck in den Arterien der anämischene Extremität sich nicht nachweisen läßt. Es kann sich also nur um eine sehr erhebliche Herabsetzung der Widerstände in einem Gefäßgebiet, also gewissermaßen um eine relative Saugwirkung handeln, und BIER selbst wird auch wohl kaum an etwas anderes gedacht haben, als daran, daß Anämie die Widerstände in der Peripherie stark herabsetzt, worauf vor langer Zeit schon LUDWIG und DOGIEL[57] bei Gelegenheit ihrer bekannten Stromuhrversuche hingewiesen haben.

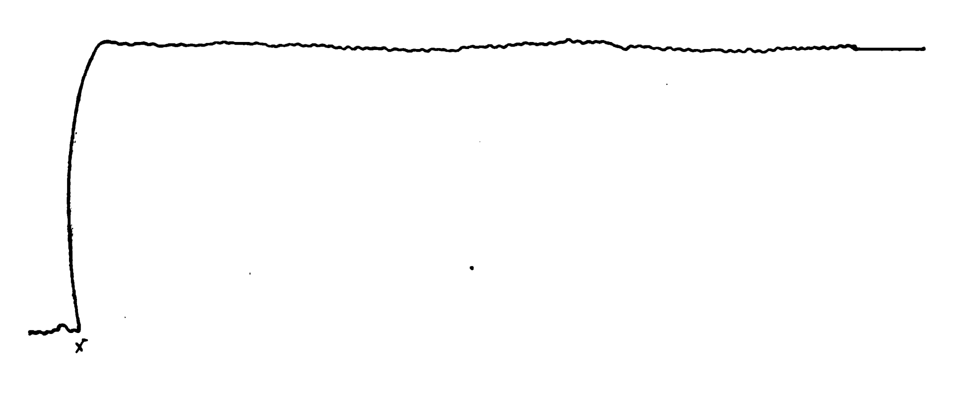
Bei den Versuchen, in denen die Anämie mit der ESMARCHschen Binde hergestellt ist, und bei wenigen von denen, die nach der anderen Methode ausgeführt werden, behält der Arm das anfängliche Volumen nicht bei, die Hyperämie klingt in kürzerer oder längerer Zeit ab. Der Versuch kann abgebrochen werden, wenn der Arm 1—2 Minuten sein Volumen genau beibehält, mit anderen Worten: der Versuch braucht bei Herstellung der Anämie durch Erheben des Armes überhaupt nicht länger als einige Minuten zu dauern, was sehr wertvoll ist, da manche Kranke nicht längere Zeit hindurch absolut ruhig sitzen können.

Die plethysmographische Kurve zeigt auch nach Lösen des Schlauches in der Regel keine Pulsschwankungen. Das liegt offenbar an der Verkleinerung der Volumkurve durch die Schreibvorrichtung. Die mit der Respiration isochronen Schwankungen sind nur dann deutlich ausgeprägt, wenn sie schon vor Lösen der Binde vorhanden waren, im anderen Falle nur angedeutet.

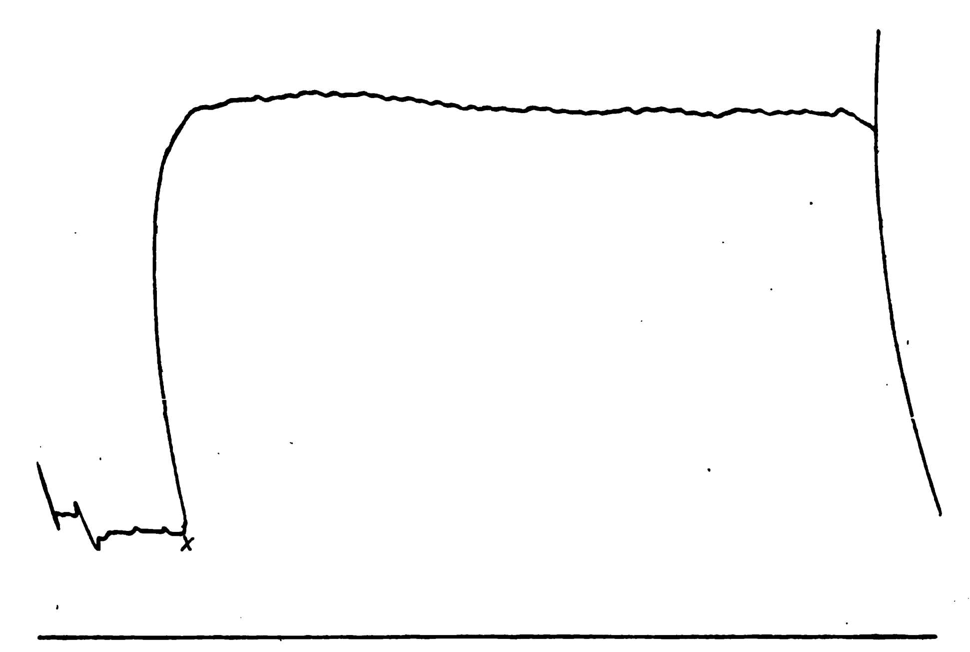
Nach Schluß des Versuches wird das Zuleitungsrohr zur Schreibvorrichtung vom Plethysmographen abgenommen und ev. durch eine Klemme geschlossen, dann die durch das Thermometer verschlossene Öffnung aufgemacht und das im Plethysmographen enthaltene Wasser durch einen Heber in einen 3 Liter fassenden Meßzylinder abgesogen. Da in unseren Plethysmographen 4,7 Liter Wasser hineingehen, läßt sich das Armvolumen leicht berechnen. Es schwankt in der Regel zwischen 2000 und 1500 ccm.

Der Apparat läßt sich zur Not von einer Person bedienen. Doch ist es sicherer, wenn sich an jedem Versuch zwei beteiligen. Die ganze Dauer eines Versuches übersteigt nicht $1/4$ Stunde. Wir haben meist hintereinander einen Versuch am rechten und einen am linken Arm ausgeführt. In einer Stunde kann man ohne Übereilung 4—5 Versuche ausführen.

Im folgenden mögen einige typische Kurven mitgeteilt werden.

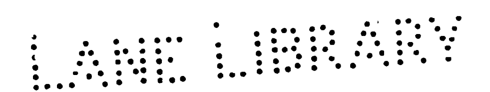


Kurve I.

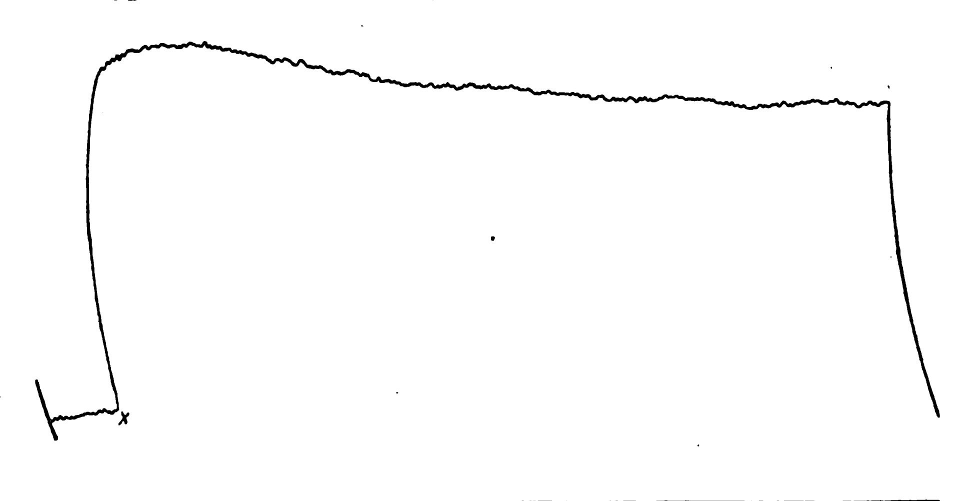


Kurve II.

Diese beiden Kurven (Vers. 75 und 48) entsprechen zwei Versuchen an normalen Männern. Bei x wird der abklemmende Schlauch gelöst. Es tritt keine Hyperämie ein, der Arm nimmt sofort ein annähernd konstantes Volumen an. Die kleinen rhythmischen Schwankungen sind keine Puls-, sondern respiratorische Schwankungen. Die Versuchsdauer beträgt 4′.



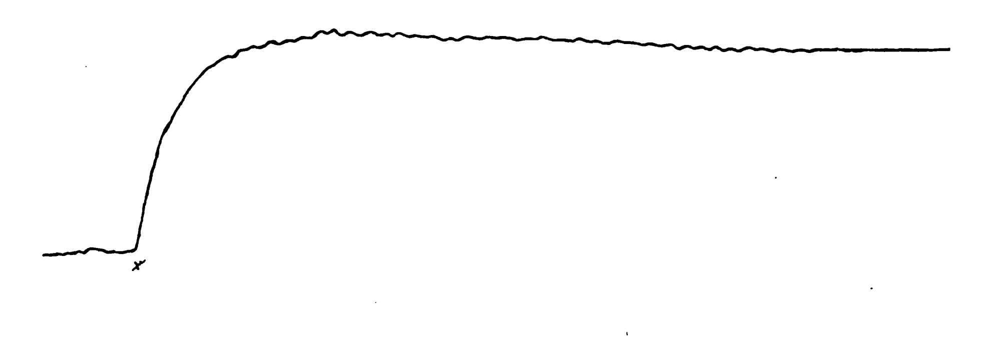
Die folgende Kurve (III) gibt einen Versuch mit ziemlich starker reaktiver Hyperämie wieder (Vers. 52).



Kurve III.

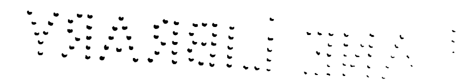
Das Armvolumen sinkt in einigen Minuten von 103 auf 79 cm, entsprechend 5,2 und 3,9 Volumprozent.

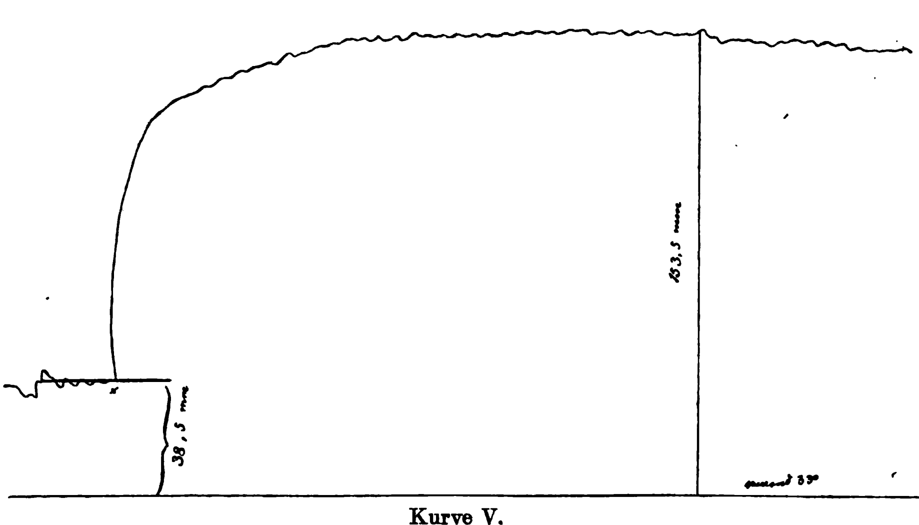
Die Kurve IV gibt einen Versuch wieder, in dem der Anstieg bei x langsamer erfolgt als in den vorigen Versuchen. Es ist das aber nur durch schnelleren Lauf des Kymographion vorgetäuscht.



Kurve IV.

Endlich mag zuletzt noch eine Kurve wiedergegeben werden, die eine Hyperämie nach Esmarchscher Einwicklung wiedergibt. Der Versuch soll außerdem die Art der Berechnung veranschaulichen.





Kurve V.

Das Armvolumen ist in diesem Versuch ungefähr dasselbe wie in Vers. 3.

Die Berechnung der Resultate geschieht ganz einfach in der Weise, daß man mit einem Millimeterlineal die Entfernungen der Kurve von der Basis (Abszisse) vor und nach Lösen des Schlauches bestimmt und aus der Differenz der beiden an der Hand der durch Eichung ermittelten absoluten Werte die in den Arm geströmte Blutmenge in ccm berechnet. Die Anzahl der ccm dividiert durch das Armvolumen und mit 100 multipliziert ergibt den Gehalt des Armes an Blut in Volumprozenten.

Da nun aber das Volumen des Armes, soweit es sich im Plethysmographen befindet, nicht bei allen Menschen einen gleichen Teil des Körpergewichtes ausmacht, ist es nötig, um brauchbare Vergleichswerte zu bekommen, eine Korrektur unter Berücksichtigung des Verhältnisses $p : v$ (p = Körpergewicht, v = Armvolumen oder Armgewicht) vorzunehmen. Dadurch kann man eine Zahl G bekommen, die der Gesamtblutmenge proportional (nicht gleich ist) und als Vergleichswert dienen kann. Dabei muß die Voraussetzung gemacht werden, daß die Blutverteilung bei den einzelnen Menschen annähernd dieselbe ist. Wieweit diese Voraussetzung zutrifft, soll hier nicht weiter erörtert werden. Es würde sich dann folgende Gleichung ergeben:

$$b \text{ (im Arm vorhandene Blutmenge)} : G = v : p.$$

$$G = \frac{b \cdot p}{v}.$$

Dieser Wert, der, wie nochmals *ausdrücklich* betont werden soll, nicht die Gesamtblutmenge bedeutet, sondern nur einen Vergleichswert für diese darstellen soll, wird zweckmäßig noch mit einer Konstanten multipliziert bzw. dividiert. Da es sich herausstellte, daß G beim normalen Menschen etwa

2600 beträgt, habe ich es für zweckmäßig gehalten, für die Konstante $^1/_{26}$ einzusetzen. Es ist dann

$$G = \frac{b \cdot p}{v.\ 26}.$$

Man erhält mit der oben beschriebenen Methode nicht Zahlen für die gesamte Blutmenge, sondern nur für die in der Zeiteinheit in einer Extremität befindlichen, also nur Vergleichswerte.

Es fragt sich dabei dann sofort, ob man mit diesen Vergleichswerten etwas anfangen kann, ob nicht die in einer Extremität enthaltene Blutmenge, selbst bei Einhaltung der gleichen Versuchsbedingungen (Temperatur!) schon bei der gleichen Person ganz erhebliche Schwankungen aufweist. Man sollte das aus den vorliegenden Angaben von RANKE[52], CHAUVEAU und KAUFMANN[58] u. a. fast vermuten, wenn man hört, um wieviel größer der Blutgehalt tätiger Muskeln ist wie der ruhender. Nach CHAUVEAU und KAUFMANN erhält der Muskel in der Ruhe pro Minute und 100 g Substanz im Durchschnitt 17,5 ccm Blut, bei mäßiger Tätigkeit aber 85 ccm. WEBER[59] gibt an, daß allein schon der Innervationsimpuls genüge eine Hyperämie der Muskulatur hervorzurufen. Angesichts dieser Tatsachen ist es a priori nicht eben wahrscheinlich, auch nur bei derselben Versuchsperson immer annähernd übereinstimmende Werte zu erhalten. Denn wenn die Armmuskulatur auch während des Versuches sich in Ruhe befindet, so ist sie doch vorher mehr oder weniger und nicht immer in gleicher Weise tätig gewesen.

Aber selbst, wenn man nun bei derselben Versuchsperson ungefähr gleiche Werte bekommen sollte, so ist es a priori sehr unwahrscheinlich, daß verschiedene Personen hierin auch nur annähernd übereinstimmen. Denn die Ausbildung der Knochen, der Muskulatur, des Fettpolsters kann ja im einzelnen Falle recht verschieden sein. Wie groß speziell die Bedeutung der Muskulatur für die in einer Extremität zirkulierende Blutmenge ist, geht aus den interessanten Untersuchungen von TSCHUEWSKY[60] hervor. Er fand nämlich, daß die minutliche Blutzufuhr auf 100 g Lebendgewicht berechnet sich für die gesamte hintere Extremität eines Hundes auf 3,4 ccm im Durchschnitt beläuft, während derselbe Wert für 100 g Muskelsubstanz 12,9 ccm in der Ruhe beträgt.

Diese Erwägungen machen es recht wenig wahrscheinlich, daß sich auch nur bei derselben Person übereinstimmende Vergleichswerte finden lassen. Bei dem völligen Mangel dahin gehender Untersuchungen läßt sich aber nicht sagen, wie hoch die Fehler der Untersuchungsmethode zu veranschlagen sind. Da außerdem die Versuche zunächst im wesentlichen von dem Gesichtspunkte aus angestellt wurden, etwas über die Blutverteilung und ihre Schwankungen zu erfahren, so konnten diese Einwände von einer experimentellen Inangriffnahme nicht abhalten.

III. Versuche an derselben Versuchsperson.

Zunächst war festzustellen, wie groß sich die Differenzen bei ein und derselben Versuchsperson stellen würden. Die Versuche wurden meist in den Nachmittagsstunden (3—4 Uhr) ausgeführt, einige von ihnen auch abends zwischen 9 und 11 Uhr. Es stellte sich aber heraus, daß ein deutlicher Einfluß der Tageszeit sich nicht zu erkennen gibt.

Die ersten 43 an zwei Personen ausgeführten Untersuchungen müssen ausgeschaltet werden, teils weil die Blutleere mit der Esmarchschen Binde hergestellt wurde und die Resultate deswegen nicht recht zu verwerten sind, teils wegen anderer technischer Mängel.

Nach vollständiger Ausbildung der Methodik wurden an einer Versuchsperson 17, an einer anderen 16 einwandsfreie Versuche am rechten oder linken Arm im Verlaufe von ca. 4 Wochen ausgeführt.

Im folgenden seien die Versuchsprotokolle in übersichtlicher Weise tabellarisch zusammengestellt.

Tabelle I. Versuchsperson M.

28 Jahre alter Mann, Gewicht 69 kg (unbekleidet), mäßig kräftige Armmuskulatur, Fettpolster eher etwas gering entwickelt. Keine stärkere körperliche Arbeit. Hämoglobin n. Sahli 90—95%.

Datum	Tageszeit	Welcher Arm?	Dauer d. Blutleere	Dauer d. Versuches	Temperatur des Wassers im Plethysm.	Armvolumen in ccm	Blut im Arm in ccm	Volumen %	$G = \frac{b \cdot p}{v \cdot 26}$ [1]	Bemerkungen
2. 6.	$9^1/_4{}^h$ abends	rechter	7′	5′	34°	1975	77	3,9	103	Geringe, bald abklingende Hyperämie.
3. 6.	3^h nachm.	»	4′	8′	34°	2000	79,2	3,9	105	Ziemlich starke, kurzdauernde Hyperämie.
3. 6.	$9^1/_2{}^h$ abends	»	4′	8′	34°	1925	70,4	3,7	97	Keine Hyperämie.
4. 6.	3^h nachm.	»	3′	5′	34°	1950	83,6	4,2	113	» »
4. 6.	10^h abends	»	4′	6′	33°	1975	82,5	4,1	110	Geringe Hyperämie.
6. 6.	3^h nachm.	»	7′	5′	34°	1950	78,1	4,0	105	» »
10. 6.	9^h abends	»	3′	5′	34°	1850	73,7	4,0	105	Keine Hyperämie.
12. 6.	9^h abends	»	3′	8′	34°	1930	72,6	3,75	100,5	» »
12. 6.	$9^1/_2{}^h$ abends	»	3′	5′	34°	1950	72,5	3,7	98	Versuch im unmittelbaren Anschluß an den vorhergehenden.
5. 7.	$3^1/_2{}^h$ nachm.	»	—	—	35°	2100	89,1	4,2	112	—
2. 6.	10^h abends	linker	4′	4′	34°	1825	71,5	3,9	102	Keine Hyperämie.
3. 6.	3^h nachm.	»	4′	3′	34°	1850	70,95	3,8	101	» »
3. 6.	$10^1/_2{}^h$ abends	»	4′	4′	34,5°	1875	71,5	3,9	101	» »
4. 6.	$3^1/_2{}^h$ nachm.	»	4′	4′	34°	1750	66,5	3,8	100	» »
4. 6.	4^h nachm.	»	3′	4′	34°	1850	72	3,98	102	» »
6. 6.	$3^1/_2{}^h$ nachm.	»	4′	4′	34°	1850	67,1	3,7	96	» »
10. 6.	10^h abends	»	4′	4′	34°	1760	66	3,8	99	» »

[1]) Die Erklärung dieses Ausdruckes siehe Text S. 115.

Tabelle II. Versuchsperson S.

25 Jahre alter Mann, Gewicht 67 kg, mittelkräftiger Arm, erheblich magerer als die Versuchsperson M. Keine stärkere körperliche Arbeit. Sieht blaß aus, Hämoglobin n. Sahli 90—95%.

Datum	Tageszeit	Welcher Arm?	Dauer d. Blutleere	Dauer d. Versuches	Temperatur des Wassers im Plethysm.	Armvolumen in ccm	Blut im Arm in ccm	Volumen %	$G = \frac{b \cdot p}{v \cdot 26}$	Bemerkungen
2. 6.	9h abends	rechter	5′	5′	34°	1825	76,5	4,2	106	Ziemlich erhebl. Hyperämie von 25 ccm.
3. 6.	3—4h nachm.	»	4′	5′	32°	1765	72,6	4,1	106	Keine Hyperämie.
3. 6.	9h abends	»	5′	5′	33°	1840	71,5	3,9	99	Kurve nicht ganz einwandsfrei.
4. 6.	2 3/4h nachm.	»	5′	5′	32°	1860	74,5	4	103	Keine deutliche Hyperämie.
4. 6.	10h abends	»	4′	10′	33°	1875	88	4,6	118	Lange, starke Hyperämie.
6. 6.	3 1/2h nachm.	»	4′	10′	34°	1925	78,1	4,1	104	Ziemlich starke Hyperämie.
1. 6.	6 1/4h nachm.	linker	4′	5′	33°	1650	68,3	4,2	105	Keine Hyperämie.
2. 6.	9 1/2h abends	»	5′	4′	34°	1750	77,6	4,4	113	» »
3. 6.	3h nachm.	»	5′	5′	33°	1800	75,4	4,2	107	» »
3. 6.	10h abends	»	5′	5′	34°	1730	73,7	4,25	110	» »
4. 6.	11h abends	»	5′	10′	34°	1675	77	4,4	118	» »
6. 6.	4h nachm.	»	4′	5′	34°	1850	79,2	4,28	109	Geringe anfängliche Hyperämie.
10. 6.	10h abends	»	—	—	33°	1950	70,4	3,6	95	Unmittelb. vorher war an dem Arm schon ein Versuch vorgenommen worden.
29. 6.	4h nachm.	»	—	—	33°	1900	72,6	3,8	98	Keine Hyperämie.

Überblickt man die in den vorstehenden Tabellen niedergelegten Zahlen, so fällt einem zunächst auf, daß die an einer Person erhaltenen Werte untereinander sehr gut übereinstimmen. Bei den 17 an der Versuchsperson M. ausgeführten Versuchen schwanken die Werte, die in Volumprozenten die im Arm befindliche Blutmenge angeben, in sehr engen Grenzen. Der höchste Wert beträgt 4,2%, der niedrigste 3,7%. Die meisten Werte liegen um 3,9, das den Durchschnittswert darstellt. Etwas größer sind die Schwankungen in der zweiten Versuchsreihe bei der Versuchsperson S. Dort ist der höchste Wert 4,6, der niedrigste 3,6, doch kann dieser Wert nicht als einwandfrei angesehen werden, da unmittelbar vorher an diesem Arm ein Versuch ausgeführt worden war. Wenn man von diesen vereinzelten, extremen Werten absieht, so wird man zugeben, daß gute Übereinstimmung auch in diesen Versuchen besteht. Der Durch-

schnittswert beträgt hier **4,14** %, ist also etwas höher, wie bei der Versuchsperson M. Das liegt vermutlich daran, daß S. erheblich magerer ist als M. Werden die erhaltenen Werte nach der oben abgeleiteten Formel auf das Körpergewicht umgerechnet, so verschiebt sich diese Differenz ein wenig zugunsten von M. Die Durchschnittswerte betragen für S. 106 und für M. 103. Wenn unsere Voraussetzungen, die oben erwähnt wurden, zutreffen, so würde das also heißen, daß S. eine etwas größere Blutmenge hat wie M., obwohl er weniger wiegt. Das liegt sicherlich daran, daß der Fettreichtum von M. größer ist, und würde sich sehr gut mit den Befunden der älteren Untersucher und den neueren Angaben von Plesch[28] vereinigen lassen, die übereinstimmend angeben, daß fette Individuen auf die Gewichtseinheit berechnet weniger Blut haben wie magere, was ja auch schon a priori zu erwarten ist.

Als ganz interessant sei noch hervorgehoben, daß S. entschieden blaß aussieht, während M. frische Gesichtsfarbe hat. Das zeigt wieder einmal zur Evidenz, wie wenig man berechtigt ist, aus dem blassen Aussehen allein die Diagnose Anämie zu stellen, und daß Entwicklung der Hautgefäße in den obersten Schichten des Koriums, Transparenz der Haut usw. eine große Rolle spielen.

Im rechten und linken Arm wurde in beiden Versuchsreihen fast genau die gleiche Menge Blut gefunden, obwohl es sich in beiden Fällen um Rechtshänder handelt. Das schließt natürlich nicht aus, daß bei anderen Leuten, die ausschließlich mit dem rechten Arm angestrengt körperlich arbeiten, sich eine Differenz auch in der Ruhe nachweisen läßt. Vorerst ist in den 160 Versuchen, die bisher angestellt wurden, ein solcher Fall noch nicht vorgekommen.

Sehr gering ist offenbar der Einfluß der Tageszeit auf die im Arm während der Ruhe enthaltene Blutmenge. In der ersten Versuchsreihe ist ein Einfluß der reichlichen Nahrungsaufnahme um die Mittagszeit überhaupt aus den Zahlen nicht zu ersehen, während in der Tabelle II der Durchschnittswert der für den Nachmittag erhaltenen Zahlen 4,1, für die am Abend gewonnenen Zahlen ca. 4,3 beträgt. Wie man sieht sind offenbar die Differenzen zu unerheblich, als daß sie wesentlich ins Gewicht fallen können. Offenbar steht dem Körper unter normalen Verhältnissen eine so reichliche Blutmenge zur Verfügung, daß die in der Extremität in der Ruhe befindliche Blutmenge auch im Zustande der Verdauung nicht in erheblichem Grade verringert wird.

Kleinere Abweichungen von der Indifferenztemperatur, die in den Versuchen nicht ganz vermieden werden konnten, scheinen die Resultate nicht erheblich zu beeinträchtigen. Wie groß aber die Schwankungen werden können, wenn weit voneinander abliegende Temperaturen gewählt werden, zeigt folgendes Beispiel:

Versuch 173. Versuchsperson M.

Rechter Arm: Temperatur 43°. 107,25 ccm Blut im Arme. Armvolumen 2100 ccm = 5,5 Volumprozent.

Versuch 175. Dieselbe Versuchsperson.

Rechter Arm: Temperatur 20°. 55 ccm Blut im Arm. Armvolumen 1940 ccm = 2,8 Volumprozent.

Man wird daher gut tun sich möglichst nahe an die Indifferenztemperatur zu halten. Versuche, die um mehr als 1 höchstens 2° nach oben oder unten abweichen, sind nicht zu verwerten.

Recht gering scheint der Einfluß zu sein, den die Körperlage des Untersuchten auf die im Arm enthaltene Blutmenge ausübt. Im allgemeinen wurden ja alle Versuche in sitzender Stellung ausgeführt. Bei einem Versuche, der in liegender Stellung mit etwas erhöhten Unterextremitäten an der Versuchsperson S. gemacht wurde, fand sich ein nur wenig gegen die Norm erhöhter Wert von 4,3 Volumprozent.

Es mag hier noch hervorgehoben werden, daß es wichtig ist den Arm bis zum mittleren Drittel des Oberarmes in den Plethysmographen einzuführen. Bestimmt man nur die Blutmenge im Vorderarm unterhalb des Ellbogengelenkes, während man die abschnürende Binde wie gewöhnlich um den Oberarm legt, so kann man zu ganz anderen Werten kommen, wie folgender Versuch zeigt:

Versuch 89. 12. Juni 1907. Versuchsperson S.

Rechter Vorderarm: Temperatur 34°. Armvolumen 1050. 51 ccm Blut im Arm = 4,85 Volumprozent.

Der höhere Wert, den man auf diese Weise erhält, mag zum Teil darauf beruhen, daß der Vorderarm in der Tat gefäßreicher ist, wie der Oberarm. Es muß aber auch daran gedacht werden, daß bei der Art der Blutentleerung durch Hochheben des Armes eine bessere Entleerung des Vorderarmes stattfindet. Endlich muß man auch berücksichtigen, daß sich, wie früher erwähnt wurde, das noch im Arm verbliebene Blut auch nach Sistierung der Zirkulation sehr schnell in den großen Venen ansammelt, die im Oberarm besonders reich entwickelt sind. Was davon der eigentliche Grund für den hohen Wert ist, kommt für den hier verfolgten Zweck nicht in Betracht. Es muß nur daran festgehalten werden, daß man ausschließlich Versuche miteinander vergleicht, bei denen stets annähernd derselbe Teil des Armes sich im Plethysmographen befindet. Welchen Einfluß die Dauer der Blutleere auf die Blutmenge im Arm ausübt, habe ich nicht untersucht. In der Regel hat die Zeit 4—5 Minuten nicht überstiegen.

Als wesentliches Resultat der beiden Versuchsreihen ergibt sich also folgendes:

1. Durch 1 Minute langes senkrechtes Erheben des Armes läßt sich eine annähernd gleichmäßige Blutleere erzielen, die wahrscheinlich nahezu vollständig ist.
2. Bei ein und derselben Versuchsperson schwankt die in der Ruhe bei Indifferenztemperatur im Arme befindliche Blutmenge bei zahlreichen Versuchen nur innerhalb enger Grenzen.
3. Die Tageszeiten üben nur einen geringen Einfluß auf die im Arm befindliche Blutmenge aus.
4. Die in zahlreichen Versuchen an zwei Versuchspersonen für die im Arme enthaltene Blutmenge gefundenen Zahlen stimmen gut miteinander überein (3,9 : 4,15). Die Übereinstimmung wird noch besser, wenn die Zahlen auf das Körpergewicht umgerechnet werden (103:106). Es zeigt sich dabei, daß die für die magere Person gefundenen Werte etwas höher liegen.
5. Es kann vorkommen, daß einer oder der andere Versuch aus unbekannten Gründen (wahrscheinlich infolge technischer Mängel) aus der Reihe fällt. Es dürfte sich daher empfehlen, nach Möglichkeit stets mehrere Versuche an ein und derselben Versuchsperson auszuführen, besonders wenn man beim ersten Versuch erhebliche Abweichungen von der Zahl 4 Volumprozente erhält.

IV. Versuche an verschiedenen Männern und Frauen.

Nachdem in dem vorhergehenden festgestellt worden ist, daß beim Normalen erhebliche Schwankungen in dem Blutgehalt der Extremitäten nicht vorkommen (unter den gegebenen Bedingungen) und daß zwischen zwei Personen eine sehr gute Übereinstimmung besteht, handelt es sich jetzt vorwiegend darum, an einem größeren Material gesunder Männer und Frauen zu prüfen, ob sich Standartzahlen für den Blutgehalt der Extremitäten aufstellen lassen oder ob die durch verschiedene Entwicklung der Muskulatur und des Fettes, eventuell auch der Knochen bei den einzelnen Menschen bedingten Differenzen so groß sind, daß ein Vergleich mit pathologischen Fällen nur dann möglich ist, wenn man sich einer gesunden Versuchsperson bedient, bei der Fett und Muskulatur ungefähr in der gleichen Weise entwickelt sind, wie bei dem betreffenden Kranken.

Es wurden im ganzen außer den zwei schon besprochenen Versuchspersonen 17 normale Männer (teils Kollegen, teils Patienten oder Angestellte der Klinik) untersucht und 28 Einzeluntersuchungen ausgeführt, wenn man von den mißlungenen Versuchen absieht, die ein ziemlich stattliches Kontingent bilden. Meist handelt es sich dann darum, daß die Versuchspersonen bei der ersten Untersuchung nicht ruhig sitzen, besonders beim Lösen des Schlauches Bewegungen ausführen. In manchen Fällen läßt sich eine Ursache für das Mißlingen eines Versuches nicht mit Sicherheit finden.

Die untersuchten Männer standen im Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Es finden sich unter ihnen magere und recht korpulente, Leute die körperlich sehr tätig sind und andere die nur schwache Muskeln besitzen, so daß nach dieser Richtung hin den individuellen Differenzen genügend Rechnung getragen ist. Über alle Einzelheiten unterrichtet die Tabelle III.

Tabelle III. Normale Männer.

Nr.	Datum	Name u. Alter	Gewicht in kg	Körperbau und Aussehen	Bau des Armes	Welcher Arm?	Armvolumen in ccm	Blutmenge in ccm	Volumen %	$G = \frac{b.p}{v.26}$	Bemerkungen
1.	7. 6.	H., 40 J.	55	Phthisiker, sehr mager, ziemlich blaß, $Hgb = 90\%$	sehr mager, schwache Muskulatur	rechter	1625	63,8	3,9	83	Arbeiter.
2.	8. 6.	Derselbe	—	—	—	linker	1625	67	4,1	87	—
3.	10. 6.	»	—	—	—	»	1625	62,7	3,8	81,5	—
4.	10. 6.	»	—	—	—	rechter	1650	68,2	4,2	87	Temper. 35°.
5.	11. 6.	»	—	—	—	»	1550	59,4	3,8	81,5	—
6.	10. 6.	N., 25 J.	60	Spitzenaffektion, ziemlich gut genährt.	gute Muskulatur, mäßiges Fettpolster	linker	1650	64,9	4	90,6	Körperliche Arbeit.
7.	11. 7.	Derselbe	—	—	—	rechter	1900	77	4	93,6	—
8.	12. 6.	A., 35 J.	60	Laboratoriumsdiener, gesund, mäßig genährt, blaß	gute Muskulatur, eher mager	linker	1625	69,7	4,2	98	Viel körperl. Arbeit.
9.	15. 6.	R., 20 J.	59	abgelauf. Pleuritis, mäßig kräftig, eher mager, blaß	mäßige Muskulatur, ziemlich mager	rechter	1675	69,3	4,1	93,8	Arbeiter.
10.	16. 6.	Derselbe	—	—	—	linker	1650	60,5	3,7	84	—
11.	5. 7.	Dr. M., 30 J.	78	sehr gut genährt, zieml. fettreich, eher klein	Arm fett, dabei gute Muskulatur	»	1930	80,3	4,1	123	Keine stärkere Körperarbeit.
12.	6. 7.	Dr. B., 29 J.	73	ziemlich mager, groß, leichtes Vitium cordis	eher mager, mäßig muskulös	rechter	1910	75	3,9	109	Desgl.
13.	12. 7.	Derselbe	—	—	—	»	1880	73	3,9	109	Versuch technisch nicht ganz einwandsfrei.
14.	6. 7.	Dr. O., ca. 30 J.	88	sehr fett und knochig, nicht sehr groß	sehr fetter, dabei auch ziemlich muskulös. Arm	»	2170	72	3,5	111	Keine stärkere Körperarbeit.

Nr.	Datum	Name u. Alter	Gewicht in kg	Körperbau und Aussehen	Bau des Armes	Welcher Arm?	Armvolumen in ccm	Blutmenge in ccm	Volumen %	$G=\frac{b.p}{v.26}$	Bemerkungen
15.	12. 7.	Dr. O., ca. 30 J.	—	—	—	rechter	2140	81,4	3,8	125	—
16.	13. 7.	R., cand. med., 23 J.	64,5	gut genährt, aber nicht fett	mäßig muskulös, nicht fett	»	1800	74	4,1	102	—
17.	13. 7.	Derselbe	—	—	—	linker	1790	70,4	3,9	97,5	—
18.	13. 7.	A., cand. med., ca. 24 J.	68	ziemlich groß, eher mager	muskulös, mag.	»	1850	75,9	4,1	103	Sehr starke anfängliche Hyperämie.
19.	13. 7.	Derselbe	—	—	—	rechter	1840	70,4	3,8	100.	—
20.	13. 7.	H., cand. med., ca. 22 J.	65	mager, sehr muskulös, etwas blaß	sehr muskulös und kräftig	»	1930	94	4,6	119	—
21.	13. 7.	Derselbe	—	—	—	linker	1830	89,1	4,8	120	—
22.	16. 7.	S., cand. med.	61	mager, sehr grazil gebaut	magerer, nicht sehr muskulöser Arm	rechter	1640	65,4	4	91,7	—
23.	16. 7.	K., cand. med.	75	sehr kräftig, ziemlich groß, mäßig fett	muskulös, knochig	linker	1940	70	3,6	104	—
42.	19. 7.	T., Medizinalprakt., ca. 26 J.	65,5	sehr muskulös, dabei grazil und mager	kräftig, muskul.	»	1970	78,65	4	101	Starke Hyperämie.
25.	19. 7.	K., Medizinalprakt.	51	sehr klein, mäßig genährt	eher mager	rechter	1730	62-70	3,7—4	81	Einige Bewegungen während d. Versuches.
26.	19. 7.	Derselbe	—	—	—	linker	1650	60-65	3,8—4	ca. 80	Desgl.
27.	5. 6.	Dr. G., 26 J.	73	sehr groß, mager	mittelkräftig	rechter	1875	74	3,95	111	Anfängliche Hyperämie.
28.	4. 6.	Dr. R., 27 J.	84	sehr groß, athletisch gebaut	ungemein muskulös, nicht fett	linker	2200	101,6	4,6	145	Viel Sport.

Die Temperatur betrug bei allen Versuchen, wenn nicht etwas Besonderes bemerkt ist, 34°; fast alle Versuche wurden in den Nachmittagsstunden zwischen 3 und $4^1/_2$ Uhr ausgeführt. Die Dauer der Blutleere belief sich, wie in den vorhergehenden Versuchen, auf 4 Minuten, die Versuchsdauer überschritt nie 5 Minuten, wenn nicht eine nennenswerte Hyperämie entstand, was selten der Fall war.

Einige Schwierigkeiten machte es, eine genügende Anzahl normaler Frauen zu finden. Ich war dabei ausschließlich auf Patientinnen angewiesen und unter diesen finden sich nicht sehr viele, die nicht mehr oder weniger anämisch aussehen. Es wurden im ganzen 12 Frauen in 18 Einzeluntersuchungen untersucht, worüber die Tabelle IV Auskunft gibt, wenn man von den unsicheren Versuchen absieht.

Tabelle IV. Normale Frauen.

Nr.	Datum	Name und Alter	Gewicht in kg	Körperbau und Aussehen	Bau des Armes	Welcher Arm?	Armvolumen in ccm	Blutmenge in ccm	Volumen %	$G=\frac{b.p}{r.26}$	Bemerkungen
1.	14. 6.	R., 20 J.	57	recht blaß, sonst kräftig gebaut	ziemlich muskulös	linker	1580	67,1	4,2	92	Gebesserte Chlorose.
2.	14. 6.	Dieselbe	—	$Hb = 70\%$	—	rechter	1550	64,9	4.2	91—92	—
3.	2. 7.	W., 24 J.	71	Hysterie, sonst gesund, sehr kräftig	muskulös	»	1800	75,9	4,2	114	—
4.	2. 7.	Dieselbe	—	—	—	linker	1700	67,1	4,0	108	—
5.	4. 7.	Z., 18 J.	51	vage Beschwerden, sieht ziemlich blaß aus. $Hb = 90\%$	nicht sehr kräftige Muskulatur	rechter	1500	62,7	4,2	82	Außerdem 2 mißlungene Versuche.
6.	4. 7.	Dieselbe	—	—	—	linker	1490	67,1	4,5	90	—
7.	13. 7.	H., 19 J.	52	abgeheilte Chlorose, mäßig genährt	ziemlich fett	rechter	1650	62,7	3,8	77	—
8.	13. 7.	Dieselbe	—	—	—	linker	1500	56,1	3,7	75	—
9.	16. 7.	Schw., 30 J.	60	abgeheilte Pleuritis, ziemlich fett	eher fett	»	1730	67,1	3,9	90	Außerdem 3 mißlungene Versuche.
10.	16. 7.	Dieselbe	—	—	—	rechter	1760	61,6	3,5	80	—
11.	17. 7.	L., 39 J.	58,5	Hysterie, gut genährt, kräftig	Arm eher fett	»	1660	66	4	90	—
12.	17. 7.	B., 34 J.	51	Anazidität, Hysterie, zieml. mager	Arm mager, geringe Muskulatur	»	1270	55	4,4	84	—
13.	17. 7.	Dieselbe	—	—	—	linker	1470	61,6	4,2	83	—
14.	22. 7.	R., 32 J.	55	Cholezystitisanfälle, gesund, ziemlich kräftig	Arm mäßig kräftig	»	1650	68,7	3,9	88	—
15.	7. 8.	A., 20 J.	57	abgelaufene Angina, ziemlich kräftig	Arm nicht sehr fett	»	1640	66	4,0	88—79	—
16.	30. 7.	E., 43 J.	69	ist klein, außerordentlich fett	sehr fetter, muskelschwacher Arm	rechter	1600	50	3,2	81	—
17.	30. 7.	K., 40 J.	64,5	klein, sehr fett	sehr fett	»	1700	56	3,5	82	Versuch nicht ganz einwandsfrei.
18.	29. 7.	G., 22 J.	50	Dyspepsie, exzessiv mager	ungemein mag., sehr spärliche Muskeln	»	1500	52,8	3,5	ca. 70	3 andere Versuche mit ähnl. Werten, techn. nicht einwandsfrei.

Überblickt man die Resultate der Tabelle III, so sieht man zunächst, daß die für Volumprozente Blut erhobenen Zahlen kaum größere Differenzen bieten, als in den beiden vorhergehenden Versuchsreihen. Als höchster Wert findet sich 4,8, als niederster 3,5 %. Bei weitem die Mehrzahl der untersuchten Personen bietet Zahlen, die wiederum, wie in den beiden vorhergehenden Reihen, um 4 herum liegen. Die Ursachen der Differenzen sind, wie aus der Tabelle hervorgeht, in der verschiedenen Ausbildung von Muskulatur und Fettpolster bei den einzelnen Personen zu suchen. Die Versuchsperson in den Versuchen 14 und 15 hatte einen außerordentlich fetten, mäßig kräftigen Arm, die Versuchsperson in dem Versuch 28 einen zwar sehr voluminösen, aber muskelstrotzenden und nicht fetten Arm. Solche Extreme dürften sich aber unter pathologischen Fällen nicht gar zu häufig finden, so daß diese Fehler kaum geeignet sind, die Methode zu diskreditieren. Auffallend ist, daß in den Versuchen 1—5, die an einem sehr mageren Arm ausgeführt worden sind, sich nicht wesentlich höhere Werte finden, wie in den Versuchen an fetten Armen. Das liegt offenbar daran, daß nicht nur das Fettpolster, sondern auch die Muskulatur bei dem Phthisiker ziemlich atrophisch sein mag und wohl außerdem der prozentisch größere Gehalt des Armes an Knochensubstanz ausgleichend wirkt.

Die für die Gesamtblutmenge *G* berechneten Vergleichswerte gehen im ganzen etwa dem Körpergewicht parallel, soweit nicht die obenerwähnten extremen Verhältnisse vorliegen. Dort zeigt sich nun allerdings sehr deutlich, daß die Zahlen für fette Personen erheblich niedriger sind, als für magerere, muskulöse von demselben Gewicht, wie ein nochmaliger Vergleich der Versuche 14 und 15 und 28 ergibt. Das ist nun sicherlich kein Fehler; denn es ist ja schon mehrfach, so von Ranke, Bollinger und in neuester Zeit von Plesch mit den verschiedensten Methoden festgestellt worden, daß fette Individuen, pro kg Körpergewicht berechnet, erheblich weniger Blut haben als magere. Da der Mensch nun sein Fett natürlich nicht nur im Unterhautgewebe hat, sondern auch noch über andere große Fettdepots verfügt, so glaube ich, daß man auch beim fetten Menschen aus der Blutmenge des Armes auf die des gesamten Körpers schließen kann.

In der Tabelle III finden sich eine ganze Anzahl von Männern, die körperliche Arbeit betreiben. Die bei ihnen gefundenen Werte differieren nicht sehr erheblich von den für Kopfarbeiter gewonnenen. Daß eine sehr kräftige Ausbildung der Muskulatur natürlich eine große Rolle spielt, geht aus dem Versuch 28 hervor.

Es muß hier noch erwähnt werden, daß sich bei einem Manne, der in den Tabellen nicht aufgeführt ist, in drei Versuchen erheblich niedrigere Werte fanden, obwohl der Arm mager und muskulös war. Ob es sich da um eine Oligämie handelt, oder ob ein Versuchsfehler irgendwelcher Art vorliegt, muß dahingestellt bleiben. Ich wollte nur darauf aufmerksam machen,

daß gelegentlich ein Versuch aus der Reihe fallen kann, ohne daß man einen Grund dafür immer anzugeben in der Lage ist. Es handelt sich dabei aber um verschwindende Ausnahmen.

Es mag noch darauf aufmerksam gemacht werden, daß unter den Männern und auch unter den normalen Frauen sich einige von ausgesprochen blassem Aussehen finden, bei denen sich aber weder eine wesentliche Herabsetzung der im Arm enthaltenen Blutmenge, noch eine Reduktion des Hämoglobingehaltes findet. Das spricht jedenfalls sehr in dem Sinne, daß manche von den als Pseudoanämien bezeichneten Fälle nicht mit einer wirklichen Herabsetzung der Gesamtblutmenge einhergehen. Die Blutversorgung der oberen Koriumschichten braucht also durchaus nicht immer der der darunter liegenden Organe zu entsprechen, ebensowenig wie die nach Ischämie auftretende Hyperämie, wovon früher schon gesprochen ist.

Sieht man sich die an Frauen gewonnenen und in der Tabelle IV zusammengestellten Zahlen an, so bietet sich ungefähr dasselbe Bild wie bei den Männern. Sofern nicht extreme Verhältnisse sich finden, liegen die erhaltenen Zahlen ungefähr innerhalb derselben Grenzen wie bei den Männern, im ganzen vielleicht etwas tiefer. Die für G gefundenen Zahlen sind erheblich niedriger, entsprechend dem im Durchschnitt geringeren Körpergewicht. Wo das Körpergewicht höher ist, ohne daß Fettsucht besteht, wie in den Versuchen 3 und 4, entspricht die für G gefundene Zahl der für Männer von demselben Gewicht.

Die drei letzten Versuche zeigen erheblich geringere Werte. In den Versuchen 16 und 17 handelt es sich um sehr fette Personen mit nur mäßig entwickelter, in dem Versuche 18 um ein ganz außerordentlich mageres Mädchen mit atrophischer Muskulatur. Dadurch erklärt sich der geringe Wert in zwangloser Weise. Noch etwas kleiner waren die Zahlen, die ich bei einer Frau mit ungewöhnlich starker Adipositas erhielt; da die Versuche aber technisch nicht ganz einwandsfrei waren, mag von einer Wiedergabe abgesehen werden.

Es wurden noch einige andere Frauen untersucht, bei denen sich vielfach ziemlich niedrige Werte fanden (um 3,5—3,3). Es handelte sich aber dabei um ziemlich elende, vielfach sehr blasse Individuen. Ich bin daher geneigt anzunehmen, daß hier nicht Fehler der Methodik vorlagen, sondern daß diese Versuche schon in das Gebiet der krankhaften Herabsetzungen der Blutmenge gehören. Deswegen soll an dieser Stelle von einer Wiedergabe der Protokolle abgesehen werden.

V. Zusammenfassung der Resultate.

Es zeigt sich also beim Überblick über die vier Tabellen, daß die oben genau beschriebene Methode Werte ergibt, die sich bei verschiedenen Personen nur innerhalb ziemlich enger Grenzen bewegen, sofern nicht besondere Ver-

hältnisse vorliegen, wie exzessive Abmagerung und großer Fettgehalt bei geringer Muskulatur. Als Durchschnittswert kann man etwa 4 Volumprozent annehmen. Da es, wie oben erwähnt wurde, vorkommt, daß der eine oder andere Versuch falsche Werte ergibt, dürfte es sich sehr empfehlen, ein Urteil über den Blutgehalt des Armes erst nach etwa 3—4 Versuchen abzugeben, wenn man im Anfang abnorme Werte bekommt. Bei der geringen Mühe und der kurzen Dauer eines Versuches läßt sich das leicht durchführen.

Für alle Werte, die dauernd unter 3,5% liegen, muß nach einer Erklärung gesucht werden. Wenn es sich nicht um einen der extremen Fälle handelt, die oben erwähnt wurden, ist die Annahme gerechtfertigt, daß hier eine abnorme Verminderung der im Arm befindlichen Blutmenge vorliegt, wenn man sie mit der vergleicht, die im Arm eines normalen Menschen, der ungefähr ebenso gebaut ist, sich findet.

Die Erfahrung muß nun entscheiden, ob bei Kranken sich in der Tat Abweichungen konstant finden lassen, die gänzlich außerhalb der Fehlergrenzen der Methode fallen. Nach den ziemlich zahlreichen Versuchen an mehreren Fällen von Anämien verschiedener Art, die ich bisher auszuführen Gelegenheit hatte, kann diese Frage absolut bejaht werden. Immerhin wird es notwendig sein, ein weit größeres Material zu sammeln, als es bisher zu Gebote steht, um etwas Abschließendes über Blutverteilung und Blutmenge bei schweren Anämien zu sagen. Denn so viel geht schon aus den bisherigen Versuchen hervor, daß die im Arm enthaltene Blutmenge bei Anämischen an verschiedenen Tagen offenbar viel größere Schwankungen aufweist, als sie in Tabelle I und II für Gesunde gefunden wurden. Das ist ja auch leicht verständlich; denn dem Gesunden steht zur Versorgung der inneren Organe mit Blut offenbar ein derartiger Überschuß zur Verfügung, daß die in den Extremitäten in der Ruhe enthaltene Blutmenge auch bei der Verdauungsarbeit z. B. nicht irgend erheblich reduziert zu sein braucht. Anders scheint es beim Anämischen zu sein, wo gröbere Schwankungen der im Arm gefundenen Menge häufig gefunden werden, selbst in völlig einwurfsfreien Versuchen. Trotzdem aber bleiben auch die höchsten Werte für Anämische noch ganz erheblich hinter den niedrigsten normalen zurück, wie folgendes Beispiel zeigen soll, in dem die Werte aus zehn gut gelungenen Versuchen an einer schweren Anämie zusammengestellt sind. Der Arm dieser Patientin zeichnete sich weder durch besonderen Fettreichtum, noch durch erhebliche Atrophie der Muskulatur aus. 1. 3,05%. 2. 2,6. 3. 2,5. 4. 2. 5. 2,1. 6. 2,44. 7. 2,3. 8. 2,8. 9. 2,1. 10. 2,1.

Auf weitere Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden, ebensowenig auf die Einwände gegen den Gebrauch der Methode bei pathologischen Fällen. Ich hoffe in kurzer Zeit gemeinsam mit meinem Mitarbeiter Siebeck an der Hand eines größeren Materials auf alle diese Fragen ausführlicher

eingehen zu können. Das, was hier gezeigt werden sollte, ist allein die Tatsache, daß die bei Anämischen bisher in einigen Fällen gefundenen Zahlen gänzlich aus dem Bereich der Norm fallen.

Ich hoffe, durch die bisherigen Ausführungen dargetan zu haben, daß es mit Hilfe der oben beschriebenen Methode gelingt, brauchbare Vergleichswerte, zunächst beim normalen Menschen, zu erhalten. Natürlich soll die plethysmographische Methode keineswegs etwa die anderen Verfahren verdrängen. Es ist im Gegenteil sehr wünschenswert und notwendig, mit den anderen Methoden recht zahlreiche Bestimmungen auszuführen, besonders an pathologischen Fällen. Wenn zwei so verschiedene Methoden, wie das Injektionsverfahren von Kottmann und Plesch und die plethysmographische Methode annähernd übereinstimmende Resultate ergeben, so liegt darin eine Gewähr für ihre Brauchbarkeit. Soweit man sehen kann, scheint das, besonders bei schweren Anämien, durchaus der Fall zu sein. Sind einmal die Grundlagen der plethysmographischen Methode genügend gesichert, so wird man natürlich diesem Verfahren, das ungemein einfach und für klinische Zwecke, wo es nur auf gröbere Differenzen ankommt, hinreichend genau zu sein scheint, den Vorzug geben können. Das Verfahren ist wegen seiner absoluten Gefahrlosigkeit, Einfachheit und der Möglichkeit, es beliebig oft zu wiederholen, auch zur allgemeinen Anwendung geeignet.

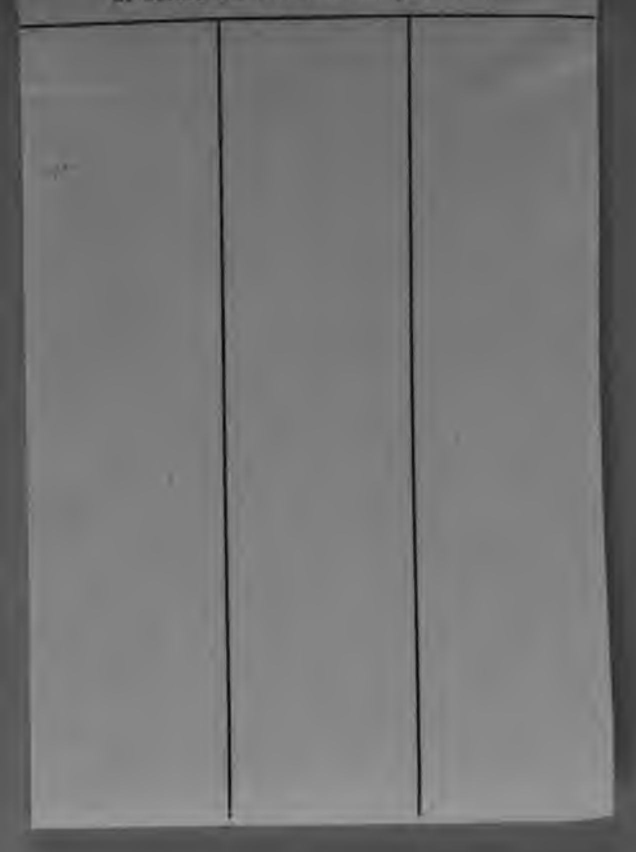
Vielleicht wird man an der Hand dieser Methode auch über die Geschwindigkeit des Blutstromes bei Gesunden und Kranken etwas mehr erfahren können, als es bisher möglich war. Wenn man nämlich die im Arm befindliche Blutmenge kennt und auf irgendwelche Weise bestimmen kann, wieviel Blut in der Zeiteinheit einströmt, so kann man Anhaltspunkte für den Blutumlauf in dem betreffenden Organ erhalten. Ich hoffe, in einiger Zeit mit dieser Methode erhaltene Resultate mitteilen zu können.

Herrn Professor v. Frey, Direktor des physiologischen Institutes in Würzburg, spreche ich meinen besten Dank für seine wertvollen Ratschläge aus, die es mir ermöglichten, diese Untersuchungen auszuführen. Auch den Herren Professoren Gottlieb und Magnus bin ich zu herzlichem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. WORM-MÜLLER, Verhandl. d. Sächs. Gesellschaft d. Wissensch. 1873, S. 573.
2. LESSER, Verhandl. d. Sächs. Gesellschaft d. Wissensch. 1874, S. 153.
3. COHNHEIM, Allgemeine Pathologie. 1877. Bd. I, Kap. 7.
4. v. RECKLINGHAUSEN, zit. n. KREHL, Patholog. Physiol. 3. Aufl. S. 208 und Allgem. Pathologie. S. 176.
5. v. BOLLINGER, zit. n. KREHL, Patholog. Physiol. 3. Aufl. S. 208 und Münch. med. Wchschr. 1886, Nr. 5.
6. WESTENHÖFFER, Deutsche med. Wchschr. 1907, Nr. 36.
7. EHRLICH u. LAZARUS, Die Anämie. Wien 1898. S. 109.
8. GRAWITZ, Deutsche med. Wchschr. 1893, S. 1374.
9. HEISSLER, Arb. aus dem pathol. Institut. München 1886. Bd. XII.
10. KREHL, Patholog. Physiol. 1906. 4. Aufl. 2. Kap.
11. KRAUS, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Biblioth. medica. D 1, 1897.
12. v. KRIES, Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1887, S. 254.
13. TIGERSTEDT, Ergebnisse d. Physiol. 1905, Bd. IV, S. 481.
14. HERBST, Comm. hist.-critic. et anat.-physiol. de sanguinis quantitate. Göttingen 1822. Zit. n. ROLLETT.
15. WELKER, Prager Vierteljahrschr. 1854, Bd. IV, S. 11 und Ztschr. f. ration. Med. 1858, (3) Bd. IV, S. 145.
16. VALENTIN, Repert. f. Anat. u. Physiol. 1838, Bd. III, S. 281. Zit. n. ROLLETT.
17. HEIDENHAIN, Disquis. de sanguinis quantitate. Halle 1857 und Arch. f. physiol. Heilkunde 1857, NF. Bd. I, S. 507.
18. GSCHEIDLEN, Unters. a. d. physiol. Laboratorium Würzburg. Bd. II, S. 143. Leipzig 1869.
19. STEINBERG, Arch. f. d. ges. Physiol. 1873, Bd. VII, S. 101.
20. SCHÜCKING, Berl. klin. Wchschr. 1879, Nr. 39.
21. BISCHOFF, Ztschr. f. wissensch. Zoologie 1855, Bd. VII, S. 331 und 1857, Bd. IX, S. 65.
22. E. WEBER u. LEHMANN, zit. n. LEHMANN, Physiol. Chemie. Leipzig 1853. 2. Aufl. Bd. II, S. 234.
23. PANUM, Arch. f. pathol. Anatomie Bd. 24, S. 214.
24. MALASSEZ, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1874, série 2, t. I, p. 797 et 1875, série 2, t. II, p. 201.
25. QUINCKE, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1878, Bd. 20, S. 27.
26. SANDER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1881, S. 471.
27. KOTTMANN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1906, Bd. 54, S. 356.
28. PLESCH, Ztschr. f. klin. Med. 1907, Bd. 63, S. 472.
29. PLESCH, Vortrag, gehalten auf dem 24. Kongreß für innere Medizin 1907.
30. KOTTMANN, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1907, Nr. 4 u. 5.
31. FRANZ MÜLLER, Arch. f. Anatom. u. Physiol., Physiol. Abt. 1901, S. 459.
32. MAGNUS, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 68.
33. SOLLMANN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1901, Bd. 46, S. 1.
34. DECROLY et ROUSSE, Arch. internat. de pharmakodynam. et de thérap. 1900, t. VIII, 2, 3.
35. RANSOM, Ztschr. f. physiol. Chemie 1900, Bd. 29, S. 349.
36. EHRLICH u. LAZARUS, Die Anämie. Wien 1898. S. 3.
37. ROLLETT in HERMANNS Handbuch der Physiologie Bd. I, 4, S. 134 ff.
38. MORAWITZ, Münch. med. Wchschr. 1907, Nr. 16.

39. Gréhant et Quinquaud, C. r. de l'Acad. d. Sciences 1883, no. 22 et Les poisons de l'air. Paris 1890. p. 192.
40. Haldane, Journ. of physiology vol. XXV, p. 323.
41. Haldane and Smith, Journ. of physiology vol. XXV, p. 334.
42. Douglas, Journ. of physiology 1906, vol. XXXIII, p. 494 and vol. XXXIV, p. 210.
43. Oerum, Festschr. f. Olof Hammarsten. Upsala 1906. Bd. XII und Pflügers Arch. 1906, Bd. 114, S. 1.
44. Lorrain Smith, Transactions of the patholog. Society of London 1900, vol. II, p. 311.
45. Wesche, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1876.
46. Michel, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1897.
47. Mohr, Ztschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. II, S. 336.
48. Otfried Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82, S. 547.
49. H. Curschmann, Vortrag auf der südwestdeutschen Neurologen-Versammlung. Baden 1907.
50. Gröbenchütz, Über Esmarchsche künstl. Blutleere. I.-D. Berlin 1874.
51. Hürthle, Deutsche med. Wchschr. 1896, S. 574.
52. Ranke, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
53. Bruns, Virchows Arch. 1876, Bd. 66.
54. Bier, Virchows Arch. Bd. 147, S. 256.
55. S. Amitin, Ztschr. f. Biolog. 1897, Bd. 35; N. F. Bd. XVII, S. 13.
56. Matthes, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907, Bd. 89, H. 5/6.
57. Dogiel, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Math.-phys. Kl. 1867, S. 200.
58. Chauveau et Kaufmann, C. r. de l'Acad. des sciences 1887, t. CIV, p. 1126, 1325 et 1763.
59. Weber, Demonstration auf dem 7. internat. Physiologenkongreß. Heidelberg 1907.
60. Tschuewsky, Pflügers Arch. 1903, Bd. 97, S. 289.


LANE MEDICAL LIBRARY
To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.